

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ «МЕДСЕСТРИНСТВО»
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ «МЕДСЕСТРИНСТВО»
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 8 від 27.10.2022.

Харків
ХНМУ
2022

Методичні вказівки для здобувачів вищої освіти спеціальності «Медсестринство» для підготовки до практичних занять з навчальної дисципліни «Біологічна хімія» / упоряд. С.О. Стеценко, Г.В. Полікарпова. Харків : ХНМУ, 2022. 116 с.

Упорядники С.О. Стеценко
Г.В. Полікарпова

РОЗДІЛ 1. ХІМІЧНИЙ СКЛАД ОРГАНІЗМУ. РЕГУЛЯТОРИ ОБМІНУ РЕЧОВИН

ЗАНЯТТЯ 1 (4 год)

Тема 1 (2 год). Вступ до навчальної дисципліни «Біологічна хімія».
Хімічний склад організму людини. Особливості роботи в біохімічній лабораторії

Актуальність. Біохімія – це наука про молекулярну сутність життя. Вона вивчає хімічну природу речовин, що входять до складу живих організмів, їх перетворення, а також зв'язок цих перетворень з діяльністю клітин, органів і тканин організму в цілому. Вивчаючи хімічні основи життєдіяльності організмів у нормі та при патології, біохімія має важливе практичне значення для медицини.

Мета. Вивчити етапи становлення біохімії як фундаментальної медико-біологічної науки, визначити роль біохімічних досліджень функціонального стану організму людини в нормі та при патології. Вивчити основні біохімічні функції класів біомолекул клітин організму. Засвоїти правила з техніки безпеки при роботі в біохімічній лабораторії.

Теоретичні питання

1. Біологічна хімія як наука. Предмет, завдання, основні історичні етапи і сучасні напрямки розвитку біохімії.
2. Мета і методи проведення біохімічних досліджень, їх клініко-діагностичне значення.
3. Зв'язок біохімії з іншими медико-біологічними науками. Клінічна біохімія. Біохімічна лабораторна діагностика.
4. Світова історія біохімії та розвиток біохімічних досліджень в Україні.
5. Хімічний склад живих організмів, його особливості порівняно з об'єктами неживої природи. Хімічний склад організму людини.
6. Біохімічні компоненти клітини, їх функції.
7. Будова прокаріотичних та еукаріотичних клітин.
8. Аутотрофні та гетеротрофні організми.

Питання до контролю вихідного рівня знань

1. Загальні поняття органічної хімії: полярність, гідрофобність і гідрофільність органічних молекул; кислотні, основні і амфотерні властивості органічних молекул.
2. Характерні особливості структури спиртів, альдегідів, кетонів, карбонових кислот та амінів.
3. Структура окремих представників класів органічних речовин: етанол, гліцерол; оцтова, бурштинова, фумарова, пальмітинова, олеїнова, пірвіноградна, шавлевооцтова, кетоглутарова, молочна, яблучна кислоти; оцтовий альдегід, ацетон, етаноламін, холін.
4. Механізм утворення естерів на прикладі ТАГ, їх біологічна роль.

5. Загальні уявлення про ліпіди та їх класифікацію. Біологічна роль різних класів ліпідів.
6. Особливості структури і біологічна роль моносахаридів (глюкози, фруктози, галактози, рибози, дезоксирибози), олігосахаридів (лактози, сахарози, мальтози), полісахаридів (крохмалю, глікогену, целюлози).
7. Класифікації та властивості α -амінокислот, структура окремих із них (гліцин, аланін, цистеїн, серин, глутамінова кислота, лізин, фенілаланін, триптофан, метіонін).
8. Білки: механізм утворення пептидного зв'язку, рівні структурної організації, біологічна роль.
9. Нуклеїнові кислоти, нуклеозиди, нуклеотиди: особливості структури і складу. Біологічна роль.

ІНСТРУКЦІЯ

з техніки безпеки при роботі в лабораторіях кафедри біохімії ХНМУ *Загальні правила*

1. Всі роботи в лабораторії проводити в робочому одязі – халаті й шапочці. При роботі з реактивами звертати увагу на напис на етикетці.
2. Усі процедури (відмірювання реактивів, їх переливання, нагрівання тощо) можна здійснювати тільки на хімічному столі, у витяжній шафі.
3. Не проводити реакцій, результат яких невідомий.
4. Усі досліди з отрутами і речовинами, що неприємно пахнуть, проводити у витяжній шафі («під тягою»).
5. Не ходити по лабораторії з концентрованими кислотами, а наливати їх тільки у певному, призначеному для цього місці.
6. При розпізнаванні за запахом газу, що виділяється, нюхати його тільки здалеку, направляючи струмінь рухом руки від посудини до себе.
7. Не забруднювати реактиви під час роботи (не переплутувати пробки від склянок, що містять різні реактиви; надлишок взятого реактиву не виливати назад у склянку; користуючись піпеткою, набирати кожний реактив тільки призначеною для нього піпеткою, ні в якому разі не переплутуючи їх).
8. Після роботи поставити реактиви на місце, вимити посуд, прибрати робочий стіл.
9. Після роботи обов'язково вимити руки.
10. Не приймати їжу на робочому місці.
11. При виникненні пожежі в лабораторії гасити її, прикривши полум'я ганчіркою або засипавши піском.

Робота з кислотами, лугами та іншими сильнодіючими реактивами

1. Уважно стежити за тим, щоб реактиви (особливо кислоти і луги) не потрапляли на обличчя, руки й одяг.

2. Всі роботи з використанням кислот, лугів та інших сильнодіючих реактивів проводити надзвичайно уважно й обережно.

3. Забороняється відмірювати сильні кислоти і луги (10 % і вище), а також інші сильнодіючі реактиви шляхом насмоктування їх ротом у піпетку, що може призвести до хімічного опіку порожнини рота. Відмірювання цих реактивів треба здійснювати за допомогою груші, циліндра або крапельниці.

4. При відмірюванні реактиву піпеткою занурювати її до самого дна склянки.

5. Після відмірювання реактиву піпеткою не класти її на стіл, а опустити в посудину для промивання.

6. Відпрацьовані горючі рідини збирати в спеціальну герметичну тару для подальшої регенерації або знешкодження. Спускати реактиви у каналізацію заборонено.

7. Якщо реактив потрапить у ротову порожнину або на шкіру, промити уражене місце водою, а потім нейтралізувати 3 % розчином Na_2CO_3 у випадку кислоти або 3 % розчином оцтової кислоти у випадку лугу.

8. При потрапленні реактивів на стіл нейтралізувати кислоту содою, а луг – слабким розчином оцтової кислоти, а потім вимити стіл водою.

Робота з відкритим полум'ям

1. При нагріванні рідини тримати пробірку отвором від себе, не торкатися пробіркою гнота, що горить; завжди бути дуже обережними при нагріванні, не допускаючи виплескування рідини (час від часу відводити пробірку від полум'я, не нагрівати її у вертикальному положенні); не наближати обличчя до посудини, в якій нагрівається рідина.

2. При закипанні рідини в пробірці винести її з полум'я.

3. При тривалому кип'ятінні користуватися спеціальними затискачами для пробірок.

4. При опіку шкіри покласти на уражене місце вату зі спиртом.

Робота з електронагрівальними приладами

1. Поблизу електронагрівальних приладів не повинні перебувати горючі речовини (ефір, бензин, спирт тощо).

2. Колбочки з киплячою рідиною знімати із плиток спеціальним затискачом.

3. Не торкатися електроприладів мокрими руками.

ЛІТЕРАТУРА

Базова

1. Біологічна і біоорганічна хімія: підручник : у 2 кн. / Ю.І. Губський та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. Кн. 2: Біологічна хімія. Київ : ВСВ «Медицина», 2016. 544 с.

2. Біохімія людини : підручник / Я.І. Гонський, Т.П. Максимчук ; за ред. Я.І. Гонського. Тернопіль : ТДМУ, 2019. 732 с.
3. Біологічна хімія : підручник / О.Я. Складаров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль : ТДМУ, 2015. 706 с.
4. Губський Ю.І. Біологічна хімія : підручник. Київ–Вінниця : Нова книга, 2007. 656 с.
5. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Москва : Медицина, 1998. 704 с.
6. Биохимия : учебник / под ред. Е.С. Северина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 768 с.
7. Практикум з біологічної хімії / Д.П. Бойків та ін. / за ред. О.Я. Складарова. Київ : Здоров'я, 2002. 298 с.
8. Лабораторні та семінарські заняття з біологічної хімії : навч. посібник для студ. вищ. навч. закл. / Л.М. Вороніна та ін. Харків : Вид-во НФаУ; Оригінал, 2004. С. 82–84.
9. Porova L., Polikarpova A. Biochemistry. Kharkiv : KNMU, 2012. 540 p.
10. Harper's Illustrated Biochemistry / V.W. Rodwell et al. Mc Graw Hill Education, 2015. 817 p.

Допоміжна

1. Клиническая биохимия / А.Я. Цыганенко и др. Харьков : Факт, 2005. 456 с.
2. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. Екатеринбург : Урал. рабочий, 1994. 384 с.
3. Биохимия / Н.Е. Кучеренко и др. Киев : Вища школа, 1988. 432 с.
4. Николаев А.Я. Биологическая химия. Москва : Мед. инф. агентство, 1998. 496 с.
5. Балаболкин М.И. Эндокринология. Москва : Универсум пабблишинг, 1998. 582 с.
6. Босчко Л.Ф. Основні біохімічні поняття, визначення та терміни: навч. посібник. Київ : Вища школа, 1993. 528 с.
7. Клінічна біохімія / Д.П. Бойків та ін. / за ред. О.Я. Складарова. Київ : Медицина, 2006. 432 с.
8. Halkerston I.D.K. Biochemistry: 2nd edition. The National medical series for independent study, 1988. 522 p.
9. Molecular Cell Biology / H. Lodish et al. W.H. Freeman and Company, N. York. 2016. 1170 p.
10. Stryer L. Biochemistry. W.H. Freeman and Company, New York. 1995. 1064 p.

Тема 2 (2 год). Біохімія ферментів і вітамінів

Актуальність. Ферменти (ензими) – біологічні каталізатори, які містяться в усіх клітинах, тканинах і біологічних рідинах, забезпечують перебіг хімічних реакцій в організмі. На відміну від неорганічних каталізаторів (металів, кислот тощо) ферменти відрізняються високою ефективністю та специфічністю дії, здатні прискорювати реакції у м'яких умовах. Ферменти термолабільні, їх активність залежить від рН середовища. Синтез та каталітична активність ферментів контролюється різними регуляторними механізмами. Сучасні методи виділення та очищення ферментів дозволили вивчити їх структуру, умови прояву активності, механізм дії. Досягнення ензимології (науки про ферменти) широко впроваджуються в медицину. Розвиток медичної ензимології відбувається у трьох головних напрямках: ензимопатологія, ензимодіагностика та ензимотерапія, що дозволяє вирішувати проблеми патогенезу ензимопатій, застосовувати ферментні тести для діагностики органічних і функціональних розладів органів та тканин, а також використовувати ферменти і модулятори їхньої дії як лікарські засоби. Так, підвищення активності лужної фосфатази у сироватці крові спостерігається при рахіті, пухлинах кісткової тканини, гіперпаратиреозі, механічній жовтяниці, вірусному гепатиті, а зниження – при гіпотиреозі, гіповітамінозі С та ін. Активність лактатдегідрогенази в крові підвищується при інфаркті міокарда, пошкодженнях скелетних м'язів, нирок, а також при анеміях, пухлинах, гострому гепатиті. Ферменти пепсин, трипсин, гіалуронідаза та ін. використовуються як лікувальні препарати, а також у лабораторіях як аналітичні реактиви.

Вітаміни – група органічних речовин, які мають різну будову та фізико-хімічні властивості, є абсолютно необхідними для нормальної життєдіяльності організму і виконують в ньому безпосередньо або у складі більш складних сполук каталітичну, регуляторну або антиоксидантну функції. Як правило, вітаміни в організмі людини не синтезуються та не депонуються, а повинні обов'язково надходити з продуктами харчування. Недостатність вітамінів призводить до розвитку специфічного симптомокомплексу, який називають гіпо- та авітамінозом. Знання ролі вітамінів у метаболізмі є необхідним для пояснення виникнення специфічного симптомокомплексу, характерного для розвитку гіповітамінозів, розуміння можливостей та шляхів їх запобігання і лікування. На основі якісних проб і кількісного визначення вітамінів і деяких констант біологічних рідин, що залежать від них, можна зробити висновки про вітамінну забезпеченість організму.

Мета. Вивчити біохімічні закономірності будови та функціонування різних класів ферментів. Вміти показати на прикладах відмінність ферментів від неорганічних каталізаторів. Вивчити та вміти аналізувати механізми дії ферментів. Ознайомитися з методами якісного та кількісного визначення активності ферментів у біологічних об'єктах, що не тільки дозволя-

ють вивчити властивості ферментів, особливості їхньої дії та регуляції, але й складають основу діагнозу та прогнозу багатьох захворювань. Вивчити та вміти аналізувати механізми регуляції ферментативних процесів як основи обміну речовин в організмі в нормі та при патології; зміни перебігу ферментативних процесів та накопичення проміжних продуктів метаболізму при спадкових та набутих вадах метаболізму – ензимопатіях; зміни активності індикаторних ферментів плазми крові при патології певних органів та тканин; застосування ферментів та їх модуляторів як фармакологічних препаратів при певних патологічних станах. Ознайомитися з методом кількісного визначення активності лактатдегідрогенази у сироватці крові та його клініко-діагностичним значенням.

Вивчити загальну характеристику вітамінів: біохімічні закономірності їх функціонування як компонентів харчування людини та регуляторів ферментативних реакцій і обмінних процесів, класифікацію за фізико-хімічними властивостями та клініко-фізіологічною дією, поняття про вітамери та провітаміни, причини та молекулярно-біохімічні механізми виникнення патологій за умов гіпо- та гіпервітамінозів.

Теоретичні питання

1. Відмінність дії ферментів від неорганічних каталізаторів.
2. Структура простих і складних ферментів. Поняття про апофермент, кофактор, кофермент і простетичну групу. Особливості структури активного центру простих і складних ферментів. Аlostеричний центр.
3. Загальні властивості ферментів: термолабільність, залежність від рН, специфічність дії.
- 4.* Олігомерні білки-ферменти, мультиензимні комплекси та мембранно-асоційовані ферменти.
- 5.* Ізоферменти: особливості структури, локалізація синтезу в організмі людини (на прикладі ізоферментів лактатдегідрогенази, креатинфосфокінази; роль у діагностиці захворювань).
6. Класифікація і номенклатура ферментів. Характеристика типів хімічних реакцій, що лежать в основі класифікації ферментів.
7. Сучасні положення про механізм дії ферментів.
8. Активність ферментів. Одиниці виміру активності та кількості ферментів: міжнародні одиниці, катал, питома активність ферменту.
9. Методи виділення ферментів з біооб'єктів, їх фракціонування (ультрацентрифугування, гель- та іонообмінна хроматографія, афінна хроматографія, електрофорез) і аналіз активності ферментів.
10. Методи визначення активності ферментів: за кількістю продукту, що утворюється при дії ферменту за одиницю часу; за кількістю витраченого субстрату за одиницю часу. Спектрофотометричні методи визначення активності ферментів та візуалізація результатів ферментативної реакції.

- 11.* Регуляція активності ферментів.
12. Основні аспекти сучасної ензимодіагностики. Індикаторні, секреторні та екскреторні ферменти. Ізоферменти в ензимодіагностиці, тканинна специфічність розподілу ізоферментів. Зміни активності ферментів плазми та сироватки крові як діагностичні показники розвитку патологічних процесів в органах і тканинах.
- 13.* Ензимодіагностика. Ензимопатії. Ензимотерапія.
- 14.* Історія відкриття вітамінів, роль вчених у розвитку вітамінології.
15. Загальна характеристика вітамінів, їх роль в організмі людини. Класифікація. Провітаміни. Вітамери.
- 16.* Екзогенні та ендогенні гіпо- та авітамінози.
17. Жиророзчинні вітаміни: участь в обміні речовин; джерела, добова потреба; гіповітамінози.
- 18.* Вітамін F (комплекс поліненасичених вищих жирних кислот): структура компонентів комплексу, участь в обміні речовин; джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
19. В₁ (тіамін): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
20. Вітамін В₂ (рибофлавін): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
21. Вітамін В₃ (пантотенова кислота): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
22. Вітамін В₅ (нікотинова кислота, нікотинамід, ніацин): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
23. Вітамін В₆ (піридоксин): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
24. Вітамін В₇ (біотин): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
25. Вітамін В₉ (фолієва кислота): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
26. Вітамін В₁₂ (кобаламін): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
27. Вітамін С (аскорбінова кислота): роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
- 28.* Загальна характеристика вітаміноподібних речовин.
- 29.* Антивітаміни. Особливості структури і дії, використання в медицині.

* питання для самостійного вивчення

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Основні тези
<p>1. Олігомерні білки-ферменти, що складаються з декількох поліпептидних ланцюгів (субодиниць, протомерів), сполучених між собою нековалентними зв'язками</p>	<p>1.1. Олігомерні ферменти, що складаються з однакових за хімічною природою субодиниць. Приклади: піруваткіназа (C₄), ЛДГ (C₂).</p> <p>1.2. Олігомерні ферменти, що складаються з різних за будовою і біохімічними функціями субодиниць. Приклад: аспартаткарбамоїл-трансфераза (6 каталітичних та 6 регуляторних субодиниць)</p>
<p>2. Мультиензимні (поліферментні) комплекси каталізують реакції послідовного перетворення субстрату</p>	<p>2.1. Біологічний сенс об'єднання декількох ензимів у комплекс: різко скорочуються відстані, на які молекули проміжних продуктів повинні переміщатися від ферменту до ферменту; внаслідок цього забезпечується досить висока сумарна швидкість метаболічних шляхів.</p> <p>2.2. Приклади: піруватдегідрогеназний мультиензимний комплекс каталізує реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА; α-кетоглутаратдегідрогеназний мультиензимний комплекс каталізує перетворення α-кетоглутарату на сукциніл-КоА на ЦТК.</p> <p>2.3. Типи у клітині: розчинні мультиензимні комплекси, в яких відсутня постійна асоціація між ензимами, а субстрати та продукти реакцій дифундують між окремими ензимами; мультиензимні комплекси, в яких ензими сполучені між собою нековалентними зв'язками, що полегшує обмін між ними субстратами і продуктами; мультиензимні комплекси, в яких окремі ензими зв'язані з ліпідним бішаром субклітинних органел</p>
<p>3. Мембранно-асоційовані ферменти – це ферменти, асоційовані з ліпідним бішаром плазматичної мембрани та мембранами клітинних органел (мітохондрій, ЕПР тощо)</p>	<p>3.1. Асоціація ферментів з мембранами забезпечує їх локалізацію у визначеній частині клітини і/або у тій ділянці мембрани, де концентрується субстрат (наприклад, ацетилхолінестераза у пресинаптичних мембранах, де концентрується ацетилхолін); можливість для спряження процесів каталізу та трансмембранного переносу (Na⁺, K⁺-АТФ-аза); доступність нерозчинних у воді субстратів (наприклад, протеїнкіназа С, піруватоксидаза, фосфоліпази); формування оптимального мікрооточення, що створює нативну конформацію та каталітичну активність мембранно-асоційованих ферментів</p>

Зміст	Основні тези
<p>4. Ізоферменти (ізоензими) – це множинні молекулярні форми одного й того ж ферменту, які розрізняються за своєю первинною структурою, фізико-хімічними властивостями, умовами активації, але каталізують одну й ту ж біохімічну реакцію. Ізоферменти є результатом експресії різних генетичних локусів</p>	<p>4.1. Присутність ізоферментів у різних органах і тканинах, субклітинних структурах.</p> <p>4.2. Олігомерна будова: – лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – тетрамер, має протомери двох типів: Н (серцевий) і М (м'язовий): ЛДГ1 (Н4), ЛДГ2 (Н3М1), ЛДГ3 (Н2М2), ЛДГ4 (Н1М3), ЛДГ5 (М4) → визначення активності ізоформ у крові має діагностичне значення (ЛДГ1,2 – інфаркт міокарда, ЛДГ4,5 – інфекційний або токсичний гепатит; цироз печінки); – креатинфосфокіназа (КФК, КК) – димер; має протомери двох типів: М (м'язовий) і В (мозковий): ВВ-ізоформа КФК (мозок), МВ-ізоформа КФК (серце), ММ-ізоформа КФК (м'язи) → визначення у крові має діагностичне значення (МВ-КФК – інфаркт міокарда; ММ-КФК – травматичне ураження м'язів, м'язові дистрофії; ВВ-ізоформа КФК не має діагностичного значення, що пов'язано з непроходженням через гематоенцефалічний бар'єр)</p>
<p>5. Регуляція активності ферментів</p>	<p>5.1. Способи регуляції активності ферментів: – зміна кількості ферментів; – зміна каталітичної ефективності ферменту; – зміна умов перебігу реакції</p> <p>5.2. Регуляція кількості ферментів. Кількість молекул ферменту в клітині визначається співвідношенням двох процесів – швидкостями синтезу і розпаду білкової молекули ферменту. У клітинах існують два типи ферментів: 1) конститутивні, які є обов'язковими компонентами клітини, синтезуються з постійною швидкістю в постійних кількостях; 2) адаптивні, утворення яких залежить від певних умов.</p> <p>5.3. Зміна каталітичної ефективності ферментів. 5.3.1. Вплив активаторів та інгібіторів на активність ферментів. Активатори можуть різними шляхами підвищувати ферментативну активність: формують активний центр, полегшують утворення фермент-субстратного комплексу, стабілізують нативну структуру ферменту, захищають функціональні групи активного центру.</p>

Зміст	Основні тези
	<p><i>Класифікація інгібіторів ферментів:</i></p> <p><i>а) неспецифічні – викликають зміну конформації молекули ферменту (кислоти, луги, солі важких металів), їх дія не пов'язана з механізмом ферментативного каталізу;</i></p> <p><i>б) специфічні необоротні – утворюють ковалентні стабільні зв'язки з ферментом → фермент не може виконувати каталітичну функцію;</i></p> <p><i>в) специфічні оборотні – зв'язуються з ферментом слабкими нековалентними зв'язками і за певних умов легко відділяються від ферменту; бувають конкурентними і неконкурентними:</i></p> <p><i>– до конкурентного інгібування відносять оборотне зниження швидкості ферментативної реакції, викликане інгібітором, який зв'язується з активним центром ферменту і перешкоджає утворенню фермент-субстратного комплексу; такий тип інгібування спостерігають, коли інгібітор є структурним аналогом субстрату, в результаті виникає конкуренція молекул субстрату та інгібітору за місце в активному центрі ферменту → з ферментом взаємодіє або субстрат, або інгібітор, утворюючи комплекси фермент-субстрат (ES) або фермент-інгібітор (EI); при формуванні EI продукт реакції не утворюється;</i></p> <p><i>– неконкурентним називають таке інгібування ферментативної реакції, при якому інгібітор взаємодіє з ферментом в ділянці, відмінній від активного центру; неконкурентні інгібітори не є структурними аналогами субстрату, можуть зв'язуватися з ферментом або фермент-субстратним комплексом, утворюючи неактивний комплекс; приєднання неконкурентних інгібіторів викликає зміни конформації молекули ферменту таким чином, що порушується взаємодія субстрату з активним центром ферменту, що призводить до зниження швидкості ферментативної реакції.</i></p> <p><i>5.3.2. Алостерична регуляція</i></p> <p><i>Алостеричними ферментами називають ферменти, активність яких регулюється не тільки кількістю молекул субстрату, але й іншими речовинами – ефекторами; ефектори – клітинні метаболіти часто саме того шляху, регуляцію якого вони здійснюють.</i></p>

Зміст	Основні тези
	<p>Зазвичай алостеричні ферменти – це олігомерні білки, які складаються з декількох протомерів; мають алостеричний центр, який просторово віддалений від активного центру. Ефектори приєднуються до ферменту нековалентно в алостеричному центрі. Алостеричні центри так само, як і каталітичні, можуть проявляти різну специфічність відносно лігандів. Деякі ферменти мають кілька алостеричних центрів, одні з яких специфічні до активаторів, інші – до інгібіторів. Регуляція алостеричних ферментів оборотна: відщеплення ефектора від регуляторної субодиниці відновлює вихідну каталітичну активність ферменту, алостеричні ферменти каталізують ключові реакції даного метаболічного шляху.</p> <p>5.3.3. Регуляція каталітичної активності ферментів білок-білковими взаємодіями: 1) активація ферментів у результаті приєднання регуляторних білків; 2) зміна каталітичної активності ферментів унаслідок асоціації або дисоціації протомерів ферменту.</p> <p>5.3.4. Регуляція каталітичної активності ферментів шляхом фосфорилування–дефосфорилування. Модифікації піддаються ОН-групи ферменту; фосфорилування здійснюється протеїнкіназами, а дефосфорилування – фосфопротеїнфосфатазами; приєднання залишку фосфатної кислоти призводить до зміни конформації активного центру та його каталітичної активності → результат може бути подвійним: одні ферменти при фосфорилуванні активуються, а інші, навпаки, стають менш активними.</p> <p>5.3.5. Регуляція каталітичної активності ферментів обмеженим протеолізом.</p> <p>Деякі ферменти, що функціонують поза клітинами (в шлунково-кишковому тракті або в плазмі крові), синтезуються у вигляді неактивних попередників і активуються тільки в результаті гідролізу одного або декількох визначених пептидних зв'язків, що призводить до відщеплення частини білкової молекули попередника → в залишку білкової молекули відбувається конформаційна перебудова → формується активний центр (пепсиноген-пепсин, трипсиноген-трипсин)</p>

Зміст	Основні тези
<p>6. Ензимодіагностика – постановка діагнозу на основі визначення активності ферментів у біологічних рідинах організму</p>	<p>6.1. Принципи ензимодіагностики: органоспецифічність ензимів, підвищення активності органоспецифічних ензимів у крові в результаті пошкодження клітинних мембран, достатня кількість ензиму для визначення в крові.</p> <p>6.2. Ензимодіагностика в кардіології: визначення активності в крові МВ-ізоформи КФК; ЛДГ1,2; АсАТ та ін.</p> <p>6.3. Ензимодіагностика в урології: визначення активності в крові гліцинамінотрансферази, урокінази, арилсульфатази, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, альдолази, малат-дегідрогенази (МДГ), глутамінсинтетази, лужної фосфатази та ін.</p> <p>6.4. Ензимодіагностика в онкології: визначення активності в крові ферментів катаболізму вуглеводів, анаболізму білків та нуклеїнових кислот (зокрема, гексокінази, піруваткінази, ЛДГ, МДГ та ін.)</p>
<p>7. Ензимопатії – патологічні стани, пов'язані з дефектом ензимів</p>	<p>7.1. Первинні (спадкові) та вторинні (набуті) ензимопатії. Причини виникнення.</p> <p>7.2. Належність до ензимопатій природжених порушень метаболізму: простих і складних вуглеводів (галактоземія, фруктоземія, глікогенози, мукополісахаридози та ін.); ліпідів (сфінголіпідози: хвороба Гоше, Тея–Сакса, Німана–Піка та ін.); амінокислот (фенілкетонурія, алкаптонурия, тирозиноз, альбінізм, гіперамоніємія, цистиноз, лейциноз та ін.); порфіринів (порфірії); пуринів та піримідинів (синдром Леша–Ніхана, ксантинурия, оротацидурия)</p>
<p>8. Ензимотерапія – використання ферментів як лікарських засобів</p>	<p>8.1. Замісна терапія – нормалізація процесів травлення: – пепсин, фестал, трипсин, мезим та ін. (при дефіциті ферментів ШКТ, що виникає у зв'язку з недостатньою активністю ферментів, зокрема при запальних процесах шлунка та кишечника); – креон, панкреатин, панзинорм (при порушенні функції підшлункової залози, зокрема, при панкреатиті, муковісцидозі).</p> <p>8.2. Протипухлинна терапія: аспарагіназа, яка відрізняється антилейкемічною дією і гідролізує аспарагін, необхідний лейкоцитам для їх розвитку.</p> <p>8.3. Поліпшення процесів тканинного дихання: цитохром-С – при асфіксії новонароджених, бронхіальній астмі, хронічній пневмонії, ішемічній хворобі серця, гепатиті.</p>

Зміст	Основні тези
	<p>8.4. Фібринолітичні засоби: фібринолізин (плазмін), урокіназа, стрептокіназа – при лікуванні гострого інфаркту міокарда.</p> <p>8.5. Первинна обробка ран, опіків: трипсин, хімотрипсин.</p> <p>8.6. Лікування вірусних захворювань: нуклеази (ДНК-аза, РНК-аза) – при вірусних кон'юнктивітах.</p> <p>8.7. Використання коферментів: ТДФ – кокарбоксілаза – в терапії серцево-судинних захворювань.</p> <p>8.8. Використання інгібіторів ферментів: при передозуванні тромболітиків (фібринолізину, стрептокінази) – трасилол, контрикал, амінокапронова кислота (інгібітори протеолізу); при механічних, термічних та хімічних травмах, тромбозах; в онкології – пригнічення активності ферментів пухлинних клітин; при артеріальній гіпертензії – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприл, капторил, лізиноприл)</p>
<p>9. Історія відкриття вітамінів, роль вчених у розвитку вітамінології</p>	<p>9.1. Експериментальні дослідження М.І. Луніна (1880) визначили роль незамінних факторів харчування.</p> <p>9.2. Експериментальні дослідження К. Сосіна (1891) підтвердили результати робіт М.І. Луніна.</p> <p>9.3. Експериментальні дослідження Ф. Хопкінса (1906–1912) виявили «допоміжні фактори харчування».</p> <p>9.4. Експериментальні дослідження Т. Такаки (1887) і Х. Ейкмана (1897) встановили походження бері-бері.</p> <p>9.5. Експериментальні дослідження В.В. Пашутіна (1895–1901) довели, що цинга є однією з форм голодування і розвивається внаслідок відсутності в їжі певної органічної речовини. Також припущено зв'язок вітамінів з ферментами.</p> <p>9.6. Експериментальні дослідження В. Степпа (1909) виявили жировий фактор А у молоці та чорному хлібі, який у подальшому отримав назву вітамін А.</p> <p>9.7. К. Функ (1912) запропонував назву «вітаміни», отримав вітамін В1.</p> <p>9.8. М. Зелінський (1921) встановив зв'язок між вітамінами та ферментами.</p> <p>9.9. О.В. Палладін (1919–1944) досліджував процеси перетворення вітамінів у тканинах тварин, питання розладів обміну речовин при авітамінозах і гіповітамінозах, створив синтетичний вітамінний препарат – вікасол</p>

Зміст	Основні тези
<p>10. Екзогенні та ендогенні гіпо- та авітамінози. Клініко-біохімічні аспекти авітамінозів.</p> <p>Гіповітаміноз – патологічний стан з відносною недостатністю вітаміну в організмі.</p> <p>Авітаміноз – патологічний стан з повною недостатністю вітаміну</p>	<p>10.1. Причини виникнення: екзогенні – зменшення/відсутність надходження з продуктами харчування; ендогенні – порушення засвоєння вітамінів (захворювання ШКТ, печінки, жовчного міхура); наявність антивітамінів; збільшення потреби (вагітність, лактація, інфекційні хвороби) та ін.</p> <p>10.2. Глибокі порушення метаболізму внаслідок розвитку гіпо- та авітамінозів: виникнення специфічних симптомокомплексів, порушення функціонування ферментів, розлади регуляторних функцій організму</p>
<p>11. Вітамін F – комплекс поліненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова, арахідонова)</p>	<p>11.1. Хімічна природа та властивості.</p> <p>11.2. Біологічна роль: попередник у синтезі ейкозаноїдів; антиатеросклеротична дія; ріст і регенерація шкірного епітелію; вплив на сперматогенез; стимуляція імунної системи; антиалергічна дія (інгібітори гістаміну) та ін.</p> <p>11.3. Клінічні симптоми гіповітамінозу:</p> <ul style="list-style-type: none"> – фолікулярний гіперкератоз; – порушення обміну ліпідів; – захворювання печінки; – атеросклероз; – відставання у зростанні; – зниження репродуктивної функції; – розвиток серцево-судинних захворювань; – захворювання шкіри (екзема, дерматити). <p>11.4. Добова потреба: 2–6 г (до 10 г).</p> <p>11.5. Джерела: рослинні олії, вершкове масло, яйця, червона риба, горіхи</p>
<p>12. Вітаміноподібні речовини – це речовини, які за деякими критеріями не відповідають класичному визначенню вітамінів:</p> <ul style="list-style-type: none"> – не є обов'язковими харчовими факторами, можуть синтезуватися, але в недостатній кількості; – можуть виконувати різні функції (не тільки кофак- 	<p>Вітамін В₄ (холін) – складова частина фосфоліпідів – компонентів клітинних мембран, донор метильних груп, ліпотропний фактор.</p> <p>Вітамін В₈ (інозит) – складова частина інозитфосфатів, фосфатидів, ліпотропний фактор.</p> <p>Вітамін В₁₃ (оротова кислота) – стимулює синтез білка, поділ клітин, зростання і розвиток організмів (анаболічна дія).</p> <p>Вітамін В₁₅ (пангамова кислота) – донор метильних груп, ліпотропний фактор, активатор окислювальних процесів в організмі.</p>

Зміст	Основні тези
<p>торну, регуляторну, антиоксидантну); – їх недостатність не супроводжується розвитком специфічного симптомо-комплексу</p>	<p>Ліпоєва кислота – кофермент у складі оксидоредуктаз, простетична група складних поліферментних комплексів – піруватдегідрогеназного та α-кетоглутаратдегідрогеназного. Карнітин – здійснює транспорт активних форм жирних кислот у мітохондрії, сприяючи процесу їх β-окислення. Убіхінон – переносник протонів та електронів у дихальному ланцюгу. Пара-амінобензойна кислота – вітамін, необхідний для мікроорганізмів</p>
<p>13. Антивітаміни – речовини, які пригнічують дію вітамінів шляхом їх руйнування, зв'язування в неактивні форми, заміщення сполуками, близькими за будовою до вітамінів, але без їх властивостей</p>	<p>13.1. Класифікація: – специфічні: а) структурні аналоги вітамінів, які блокують активні центри ферментів, антиметаболіти; б) речовини, що відрізняються за структурою від вітамінів, але здатні модифікувати хімічну природу вітамінів; – неспецифічні – речовини, що запобігають проникненню вітамінів у клітину або сприяють швидкому їх руйнуванню (наприклад, авідин – для B_7 (H), аскорбатоксидаза – для вітаміну C, тіаміназа – для B_1). 13.2. Застосування у медицині: – для створення експериментальних моделей гіпотавітамінозів; – для лікування гострого лейкозу, тромбозів, тромбофлебітів тощо; – використання як протипатогенних препаратів. 13.3. Приклади антивітамінів: – варфарин, дикумарол – антивітаміни K; – сульфаніламід – антивітаміни B_{10}; птеридини, метотрексат – антивітаміни B_9; – ізоніазид – антивітамін B_5 і B_6</p>

Тестові завдання для самоконтролю

1. Біологічне окиснення є основним молекулярним механізмом, за рахунок якого забезпечуються енергетичні потреби живих організмів. Який клас ферментів каталізує цей процес?

A. Гідролази. B. Ліази. C. Оксидоредуктази. D. Лігази. E. Трансферази.

2. З сироватки крові людини виділили п'ять ізоферментних форм лактатдегідрогенази та вивчили їх властивості. Яка властивість доводить, що виділено ізоферментні форми одного й того ж ферменту?

- A. Однакова молекулярна маса.*
B. Тканинна локалізація.
C. Однакові фізико-хімічні властивості.
D. Каталізація однієї реакції.
E. Однакова електрофоретична рухомість.
- 3.** Структурною особливістю регуляторних ферментів є наявність алостеричного центру. Укажіть його роль.
- A. Зв'язує субстрат.* *D. Сприяє дисоціації коферменту.*
B. Змінює структуру субстрату. *E. Зв'язує кофермент.*
C. Зв'язує регуляторний ефектор.
- 4.** До якого класу ферментів відноситься глюкокіназа, що каталізує реакцію перенесення фосфатної групи з АТФ на глюкозу?
- A. Трансферази.* *C. Ізомерази.* *E. Ліази.*
B. Оксидоредуктази. *D. Гідролази.*
- 5.** Фермент оксидаза D-амінокислот каталізує дезамінування тільки D-амінокислот. Яка властивість ферментів проявляється при цьому?
- A. Стереохімічна специфічність.* *D. Залежність від рН.*
B. Термолабільність. *E. Абсолютна специфічність.*
C. Відносна специфічність.
- 6.** Перетворення проліну на гідроксипролін і лізину на гідроксилізін у молекулі колагену каталізують ферменти:
- A. Гідроксилази.* *C. Дегідрогенази.* *E. Дегідратази.*
B. Гідролази. *D. Оксидази.*
- 7.** У крові хворого спостерігається підвищення активності ЛДГ₄, ЛДГ₅, аланінамінотрансферази, карбамоїлорнітінтрансферази. У якому органі можна передбачати розвиток патологічного процесу?
- A. Серцевому м'язі (можливий інфаркт міокарда).* *D. Нирках.*
B. Скелетних м'язах. *E. Сполучній тканині.*
C. Печінці (можливий гепатит).
- 8.** Для біохімічної діагностики інфаркту міокарда визначають активність в крові ряду ферментів та їх ізоферментних форм. Який ферментативний тест вважається найкращим для підтвердження або виключення діагнозу інфаркту в ранній період після появи болю у грудній клітці?
- A. ММ-КФК.* *B. ЛДГ1.* *C. МВ-КФК.* *D. ЛДГ5.* *E. АсАТ.*
- 9.** Укажіть ознаку, яку покладено в основу класифікації ферментів.
- A. Оборотної реакції.* *D. Тип каталізуємої реакції.*
B. Хімічна структура ферменту. *E. Хімічна структура субстрату.*
C. Тип специфічності ферменту.
- 10.** Як називають ферменти, які каталізують одну й ту ж реакцію, але відрізняються за первинною структурою і фізико-хімічними властивостями?
- A. Ізоферменти.* *C. Проферменти.* *E. Апоферменти.*
B. Холоферменти. *D. Кофактори.*

11. Дайте повну назву складному ферменту, в якому поліпептидні ланцюги приєднуються до небілкової частини.
*A. Протетична група. C. Кофермент. E. Холофермент.
 B. Кофактор. D. Апофермент.*
12. Який оптимум рН має фермент пепсин?
A. 1,5–2,5. B. 4–5. C. 6–7. D. 8–9. E. 10–11.
13. Який оптимум рН має фермент амілаза?
A. 1,5–2. B. 7–7,5. C. 8–9. D. 3,5–4. E. 4,5–5.
14. Яка температура є оптимальною для дії більшості ферментів?
A. 50–60 °С. B. 15–20 °С. C. 80–100 °С. D. 35–40 °С.
15. У ході ферментативного каталізу при утворенні фермент-субстратного комплексу:
*A. Змінюється конформація субстрату.
 B. Змінюється конформація ферменту.
 C. Встановлюється індукована комплементарна відповідність між ферментом і субстратом.
 D. Зближуються функціональні групи, що беруть участь у каталізі.*
16. Яка з перелічених властивостей ферментів лежить в основі їх якісного та кількісного визначення у біологічних об'єктах?
*A. Здатність проявляти максимальну активність при визначеному рівні рН середовища.
 B. Залежність від присутності у середовищі різноманітних активаторів та інгібіторів.
 C. Специфічність.
 D. Термолабільність.
 E. Гальмування реакції її продуктами.*
17. Яке явище лежить в основі механізму дії ферментів?
*A. Зближення груп, які входять до активного центру ферменту.
 B. Утворення фермент-субстратного комплексу.
 C. Зміна електричного заряду ферменту.
 D. Зміна просторової конфігурації.
 E. Гідроліз ферменту.*
18. Укажіть одиницю активності ферменту, яка визначається кількістю ферменту, що перетворює 1 моль субстрату за 1 с в оптимальних умовах.
*A. Катал. D. Число обертів.
 B. Стандартна міжнародна одиниця. E. Молярна активність.
 C. Умовна одиниця.*
19. Активність якого ферменту у крові та сечі різко підвищена у хворого на гострий панкреатит?
A. Пепсину. B. α -Амілази. C. Дипептидази. D. Сахарази. E. Лактази.

20. Ензимотерапія – напрям медичної ензимології, пов'язаний із застосуванням ферментів для лікування різних захворювань. Назвіть фермент, який застосовується у комплексній терапії з метою усунення набряків, гематом, келоїдних рубців.

- A. Карбоксипептидаза. C. Пепсин. E. Ліпаза.
B. Колагеназа. D. Амілаза.*

21. У хворого гострий панкреатит. Які препарати повинен призначити лікар, щоб уникнути аутолізу підшлункової залози?

- A. Активатори протеаз. D. Амілазу.
B. Трипсин. E. Інгібітори протеаз.
C. Хімотрипсин.*

22. У пацієнта прогресуюча м'язова дистрофія. Який біохімічний показник має діагностичне значення у цьому випадку?

- A. Креатинфосфокіназа. D. Глутаматдегідрогеназа.
B. Піруватдегідрогеназа. E. Аденілатциклаза.
C. Лактатдегідрогеназа.*

23. Активність яких ферментів слід визначати з діагностичною і прогностичною метою, якщо до клініки надійшов хворий з патологією серцевого м'яза?

- A. Лізоциму, цитратсинтази, альдолази.
B. Нейрамінідази, гексокінази, піруваткінази.
C. Малатдегідрогенази, піруватдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази.
D. Креатинкінази, аланін- і аспартатамінотрансферази.
E. Аргінази, пептидази, фосфатази.*

24. Укажіть фермент, активність якого визначається у плазмі крові пацієнтів з патологією кісткової тканини:

- A. Пепсин. C. Амілаза. E. Лужна фосфатаза.
B. Трипсин. D. Кисла фосфатаза.*

25. Який вітамін має антиксерофтальмічну дію?

- A. D. B. C. A. E. U.*

26. Під впливом іонізуючого опромінення або при авітамінізії вітаміну Є в клітині спостерігається підвищення проникності мембран лізосом. До яких наслідків може призвести така патологія?

- A. Інтенсивного синтезу енергії.
B. Інтенсивного синтезу білків.
C. Часткового або повного руйнування клітини.
D. Відновлення цитоплазматичної мембрани.
E. Формування веретена поділу.*

27. Хворому на пародонтоз лікар призначив аплікації вітаміну А. Активація якого процесу під впливом вітаміну А забезпечує лікувальний процес?

- A. Карбоксилювання глутамінової кислоти.
B. Темного зору.
C. Кольорового зору.
D. Гідроксилювання проліну.
E. Росту та диференціювання клітин.*

28. Гормональна форма якого вітаміну індукує на рівні генома синтез Са-зв'язуючих білків в ентероцитах і таким чином регулює всмоктування в кишечнику іонів кальцію, необхідних для утворення тканини зуба?

A. D₃. B. B₁. C. E. D. A. E. K.

29. У хворого спостерігається гемералопія. Яка з перерахованих речовин має лікувальну дію?

A. Кератин. B. Креатин. C. Каротин. D. Карнітин. E. Карнозин.

30. Укажіть прояв гіповітамінозу К.

*A. Тромбози. D. Підвищене згортання крові.
B. Підшкірні крововиливи. E. Дерматити.
C. Випадання зубів.*

31. З антиоксидантними властивостями двох жиророзчинних вітамінів пов'язують їх можливість протиракову активність. Назвіть ці вітаміни.

A. A і K. B. E і K. C. D і K. D. D і E. E. A і E.

32. Вагітній з декількома мимовільними абортми в анамнезі призначена терапія вітамінними препаратами. Який вітамін сприяє виношуванню вагітності?

*A. α -Токоферол. C. Ціанокобаламін. E. Рутин.
B. Фолієва кислота. D. Піридоксальфосфат.*

33. У хворих із закупорюванням загальної жовчної протоки виникають геморагії, пов'язані з поганим засвоєнням вітаміну:

A. A. B. K. C. E. D. D. E. F.

34. Відомо, що введення в організм людини лікарського препарату дикумаролу викликає різке зниження в крові вмісту протромбіну та деяких інших білкових факторів згортання крові. Антивітаміном якого вітаміну є дикумарол?

A. H. B. C. C. E. D. P. E. K.

35. Окуліст виявив у хворого збільшення часу адаптації ока до темряви. Нестача якого вітаміну може бути причиною даного симптому?

A. D. B. E. C. C. D. K. E. A.

36. При якому гіповітамінозі спостерігається одночасне порушення репродуктивної функції та дистрофія скелетних м'язів?

A. E. B. A. C. K. D. D. E. B₁.

37. У хворого порушений еритропоез. Нестача якого вітаміну може спостерігатися у даному випадку?

*A. Фолієвої кислоти. D. Нікотинової кислоти.
B. Пантотенової кислоти. E. Арахідонової кислоти.
C. Аскорбінової кислоти.*

38. Гідроксипролін – важлива амінокислота, що входить до складу колагену. За участю якого вітаміну відбувається утворення цієї амінокислоти шляхом гідроксилювання проліну?

A. C. B. D. C. B₁. D. B₂. E. B₆.

39. Який вітамін є складовою частиною коферменту А?
- A. Параамінобензойна кислота. D. Оротова кислота.*
B. Піридоксин. E. Пантотенова кислота.
C. Карнітин.
40. Дівчина часто хворіє на гострі респіраторні інфекції, після яких спостерігаються множинні точкові крововиливи у місцях тертя одягу. Який гіповітаміноз у дівчини?
- A. C. B. B₆. C. B₁. D. A. E. B₂.*
41. У хворого спостерігається дерматит, діарея, деменція. Відсутність якого вітаміну є причиною даного стану?
- A. Аскорбінової кислоти. C. Фолієвої кислоти. E. Рутину.*
B. Нікотинаміду. D. Біотину.
42. Реакції міжмолекулярного транспорту одновуглецевих радикалів є необхідними для синтезу білків і нуклеїнових кислот. З якого вітаміну утворюється кофермент, необхідний для зазначених вище реакцій?
- A. Фолієвої кислоти. D. Рибофлавіну.*
B. Тіаміну. E. Аскорбінової кислоти.
C. Пантотенової кислоти.
43. У хворого з атрофічним гастритом виявлена злаякісна анемія. Порушення всмоктування якого вітаміну спостерігається при цьому?
- A. Тіаміну. B. Ніацину. C. Кобаламіну. D. Біотину. E. Ретинолу.*
44. У хворого, який харчувався виключно полірованим рисом, нестача тіаміну стала причиною поліневриту. Екскреція якої речовини з сечею може бути індикатором цього авітамінозу?
- A. Метил-малонової кислоти. D. Малату.*
B. Пірвіноградної кислоти. E. Сечової кислоти.
C. Фенілпірувату.
45. Чоловікові, хворому на туберкульоз легень, призначений ізоніазид. Нестача якого вітаміну може розвинутися внаслідок тривалого вживання даного препарату?
- A. Біотину. C. Кобаламіну. E. Піридоксину.*
B. Тіаміну. D. Фолієвої кислоти.
46. У хворого мегалобластична анемія. Назвіть сполуку, недостатня кількість якої в організмі може призвести до розвитку цієї хвороби.
- A. Ціанокобаламін. C. Мідь. E. Магній.*
B. Гліцин. D. Холекальциферол.
47. За клінічними показниками хворому призначений піридоксальфосфат. Для корекції яких процесів необхідний цей препарат?
- A. Окисного декарбоксілювання кетокислот.*
B. Дезамінування амінокислот.
C. Трансамінування і декарбоксілювання амінокислот.
D. Синтезу пуринових і піримідинових основ.
E. Синтезу білка.

48. У пацієнта після вживання сирих яєць з'явився дерматит. Який вітаміноз розвинувся?

- A. Фолієвої кислоти. C. Параамінобензойної кислоти. E. Біотину.
B. Пантотенової кислоти. D. Інозиту.*

49. Гіповітаміноз С призводить до зменшення утворення органічного матриксу, порушення синтезу колагену, тому що цей вітамін бере участь у процесах:

- A. Гідроксилювання проліну. D. Карбоксилювання проліну.
B. Карбоксилювання лізину. E. Гідроксилювання триптофану.
C. Гідроксилювання аргініну.*

50. У жінки виявлено гіповітаміноз В₂. Причиною виникнення специфічних симптомів (ураження епітелію, слизових оболонок, шкіри, рогівки ока), ймовірно, є дефіцит:

- A. Цитохрому a₁. C. Цитохрому b. E. Цитохрому c.
B. Флавінових коферментів. D. Цитохромоксидази.*

51. До лікарні звернувся чоловік з розладами пам'яті, больовими відчуттями по ходу нервових стовбурів, зниженням інтелекту, порушеннями з боку серцево-судинної системи та явищами диспепсії. В анамнезі хронічний алкоголізм. Дефіцит якого вітаміну може викликати ці симптоми?

- A. Тіаміну. B. Рибофлавіну. C. Ретинолу. D. Ніацину. E. Кальциферолу.*

52. Фолієва кислота виконує кофакторну функцію в реакціях:

- A. Фосфорилування. C. Дезамінування. E. Гідролізу.
B. Перенесення одноуглецевих груп. D. Трансамінування.*

53. При дефіциті вітаміну В₁ порушується окисне декарбоксилювання пірувату. Синтез якого з наведених коферментів порушується при цьому?

- A. Нікотинамідаденіндинуклеотиду. D. Флавінаденіндинуклеотиду.
B. Тіамінпірофосфату. E. Ліпоєвої кислоти.
C. Коензиму А.*

54. Після видалення 2/3 шлунка в крові зменшилася кількість еритроцитів, збільшився їх об'єм, знизився рівень гемоглобіну. Дефіцит якого вітаміну призводить до таких змін картини крові?

- A. B₆. B. C. C. P. D. B₁₂. E. PP.*

55. Юнак звернувся до лікаря зі скаргами на загальну слабкість, швидку стомлюваність, дратівливість, зниження працездатності, кровоточивість ясен, петехії на шкірі. Нестача якого вітаміну спостерігається у даному випадку?

- A. Аскорбінової кислоти. C. Тіаміну. E. Фолієвої кислоти.
B. Рибофлавіну. D. Ретинолу.*

56. Пацієнту призначено високобілкове харчування. Потреба в якому вітаміні збільшиться?

- A. B₁. B. B₁₂. C. B₆. D. B₂. E. B₉.*

57. Тріщини в куточках рота, що довго не заживають, дерматит носогубної складки – клінічні прояви недостатності вітаміну:

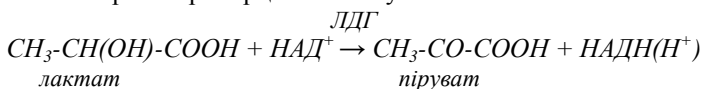
- A. B₆. B. B₁. C. B₂. D. B₅. E. C.*

Практична робота

Кількісне визначення активності лактатдегідрогенази (КФ 1.1.1.27) у сироватці крові за Савелом і Товареком

Завдання: визначити активність лактатдегідрогенази у сироватці крові за Савелом і Товареком.

Принцип методу. Під впливом ЛДГ L-лактат за наявності нікотин-амідаденіндинуклеотиду (НАД) окислюється до пірувату. Кількість утвореного пірувату визначають фотометрично за кольоровою реакцією з 2,4-динітрофенілгідразиним. У результаті цієї реакції утворюється 2,4-динітрофенілгідразон, що має червоно-буре забарвлення в лужному середовищі, інтенсивність якого прямо пропорційна вмісту кетокислоти.



Хід роботи. В одну пробірку вносять 0,1 мл в 3 рази розведеної сироватки крові, додають 0,3 мл свіжоприготовленого розчину 0,02 моль/л НАД⁺ і ставлять на 5 хв на водяну баню при 37 °С для нагрівання суміші. У другу пробірку вносять 0,8 мл розчину 0,03 моль/л натрію пірофосфату, 0,2 мл розчину 0,45 моль/л натрію лактату і нагрівають на водяній бані при 37 °С. Виливають вміст другої пробірки в першу, швидко перемішують скляною паличкою, не виймаючи пробірки з бані, і відзначають час початку інкубації. Через 25 хв реакцію припиняють додаванням 0,5 мл 0,2 % розчину 2,4-динітрофенілгідразину в розчині 1 моль/л хлоридної кислоти і залишають пробірку на 20 хв при кімнатній температурі для утворення гідразону. До суміші додають 5 мл розчину 0,4 моль/л натрію гідроксиду, вміст перемішують скляною паличкою і через 10 хв вимірюють екстинкцію дослідної проби проти контрольної на ФЕК при 520–560 нм у кюветах товщиною 10 мм. Контрольну пробу готують так само, як і дослідну, але розведену сироватку додають після інкубації. Активність ферменту розраховують за калібрувальним графіком, умови побудови якого наведені в таблиці.

№ пробірки	Робочий стандартний розчин натрію пірувату, мл	Розчин 0,03 моль/л натрію пірофосфату, мл	Дист. вода, мл	Вміст пірувату в пробі, мкмоль	Одиниці активності ЛДГ ммоль/л·год	Екстинкція
1.	0,1	0,8	0,5	0,01	1,2	
2.	0,2	0,8	0,4	0,02	2,4	
3.	0,4	0,8	0,2	0,04	4,8	
4.	0,6	0,8	–	0,06	7,2	
5.	0,8	0,8	–	0,08	9,6	

На осі ординат відкладають значення екстинкції, а на осі абсцис – відповідні їм одиниці активності ЛДГ, які виражені в ммоль/л·год.

Клініко-діагностичне значення роботи. Визначення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) використовується у клініко-біохімічних лабора-

торіях для діагностики захворювань, а також як тест на одужання. У нормі активність ферменту в сироватці крові становить 0,8–4,0 ммоль/л·год. Активність ЛДГ підвищується при ушкодженні міокарда, лейкозі, хворобах нирок, гемолітичній та серпоподібноклітинній анемії, тромбоцитопенії, інфекційному мононуклеозі, а також при прогресуючій м'язовій дистрофії. При хворобах, які супроводжуються некрозом тканин (інфаркт міокарда, некротичні ураження нирок, гепатит, панкреатит, пухлини), спостерігають різке підвищення активності ЛДГ у сироватці крові. При гострому гепатиті активність ЛДГ у сироватці крові підвищується в перший тиждень жовтяничного періоду, при легкому та середньому ступені тяжкості хвороби активність ферменту швидко нормалізується. У хворих з гострим інфарктом міокарда спостерігається підвищення активності загальної ЛДГ та ЛДГ₁ у сироватці крові через 8–18 год після початку нападу, яке досягає максимуму через 24–72 год. Активність ферментів залишається високою протягом першого тижня і нормалізується на 6–10-у добу. Також має значення визначення співвідношення ЛДГ₁/ЛДГ₂, яке у нормі становить 0,4–0,74, а при гострому інфаркті міокарда зростає у 5–10 разів. При стенокардії активність ЛДГ у сироватці крові не підвищується.

- 1.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Особливості будови, кінетики і регуляції активності алостеричних ферментів».
- 2.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Серинові протеїнази. Використання інгібіторів протеолізу у медицині».
- 3.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Виникнення гіперамілаземії та гіперамілазурії при порушенні функціонування підшлункової залози».
- 4.** Підготувати реферат за темою: «Рибозими – біологічні каталізатори небілкової природи».
- 5.** Підготувати презентацію за темою: «Вітамін В₁₂ – історія відкриття, участь в обміні речовин, порушення всмоктування та утворення коферментних форм».
- 6.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Роль аскорбінової кислоти в метаболізмі речовин сполучної тканини».
- 7.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Біофлавоноїди (вітамін Р) – рослинні антиоксиданти».
- 8.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Токсичні ефекти вітамінів А і D при гіпервітамінозі».
- 9.** Підготувати презентацію за темою: «Всмоктування жиророзчинних вітамінів у шлунково-кишковому тракті».

** завдання для індивідуальної самостійної роботи

ЗАНЯТТЯ 2 (4 год)

Тема 3 (2 год). Біохімія гормонів

Актуальність. Однією з умов нормального функціонування всіх органів і систем організму є гомеостаз, тобто здатність підтримувати й забезпечувати кількісну та якісну сталість внутрішнього середовища складними механізмами регуляції, координації та інтеграції процесів, що відбуваються в ньому. У вищих організмів суттєвого значення набуває ЦНС і залози внутрішньої секреції або ендокринні залози. Секрети, що утворюються в їх клітинах, називаються гормонами і являють собою біологічно активні органічні речовини, які відіграють регуляторну роль у процесах обміну речовин, функціонуванні органів і тканин.

Мета. Вивчити загальні уявлення про гормони та інші сигнальні молекули, властивості гормонів та особливості функціонування ендокринної системи, класифікацію гормонів: 1) за містом синтезу, 2) за хімічною природою, 3) за забезпеченням та підтримкою гомеостазу, 4) за первинним контактом з клітиною. Ознайомитися з головними властивостями гідрофільних та ліпофільних гормонів та особливостями їх дії на тканини-мішені; з молекулярними механізмами передачі гормонального сигналу для гормонів білково-пептидних і похідних амінокислот, гормонів стероїдної природи та тиреоїдних гормонів. Вивчити та вміти охарактеризувати гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи за наступним планом: 1) назва гормону; 2) місце синтезу; 3) особливості структури; 4) механізм дії, біологічна роль; 5) порушення синтезу. Ознайомитися з якісним визначенням 17-кетостероїдів у сечі та його клініко-діагностичним значенням.

Теоретичні питання

1. Загальна характеристика гормонів; роль гормонів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини.
- 2.* Методи дослідження гормонів.
3. Властивості гормонів та особливості функціонування ендокринної системи.
4. Класифікація гормонів за містом синтезу, хімічною природою, забезпеченням та підтримкою гомеостазу.
5. Класифікація гормонів за первинним контактом з клітиною.
- 6.* Місце гормонів у механізмах саморегуляції, що підтримують динамічну сталість внутрішнього середовища організму.
7. Гормони гіпоталамуса – ліберини та статини.
8. Гормони передньої частки гіпофіза.
- 9.* Родина проопіомеланокортину (ПОМК) – продукти процесингу ПОМК (адренкортикотропін, ліпотропіни, ендорфіни).
10. Вазопресин та окситоцин: будова, біологічні функції.
11. Гормони щитоподібної залози. Гіпо- та гіпертиреоз.
12. Гормони парашитоподібних залоз. Ознаки порушень функції парашитоподібних залоз.
13. Гормони підшлункової залози. Механізми впливу на обмін речовин.

14. Гормони мозкової речовини надниркових залоз.
 15.* Гормони травного каналу: гастрин, секретин, холецистокінін.
 16.* Загальна характеристика гормонів виличкової залози.
 17. Структура та роль мелатоніну, місце синтезу.
 18.* Глюкокортикоїди та мінералокортикоїди.
 19. Статеві гормони: біологічні ефекти, регуляція синтезу та секреції.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
 для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
<p>1. Методи дослідження гормонів</p>	<p>1.1. Методи дослідження гормонів: біологічні, колориметричні, полярографічні, хроматографічні, флюорометричні, радіоізотопні. 1.2. Сучасний метод дослідження – радіоімунологічний аналіз (RIA метод): – визначає наявність незначної кількості гормонів як білково-пептидної, так і стероїдної природи (гормони гіпоталамуса, гіпофіза, щитоподібної та паращитоподібних залоз, надниркових залоз, яєчників, інкреторного апарату підшлункової залози); – найточніший та найінформативніший для визначення концентрації гормонів у крові; – виконується з використанням наборів для радіологічного аналізу, які містять гормони з міченими радіоактивними атомами; – в основі методу лежить феномен конкуренції: зв'язування антитіл з антигеном, міченим радіоактивним ізотопом, що пригнічується у присутності неміченого антигену</p>
<p>2. Місце гормонів у механізмах саморегуляції, що підтримують динамічну сталість внутрішнього середовища організму</p>	<p>2.1. Роль гормонів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму: координація клітинних і тканинних реакцій на зміни умов внутрішнього та зовнішнього середовища; забезпечення зв'язку та координації між клітинами і тканинами. 2.2. Класифікація гормонів за забезпеченням і підтримкою гомеостазу: гормони, які формують стать, репродуктивну функцію організму; гормони – регулятори росту та розвитку; гормони – імуномодулятори; гормони, які обумовлюють адаптацію організму до змін навколишнього середовища; гормони – регулятори гомеостазу кальцію та фосфору; гормони – регулятори водно-сольового обміну; гормони, які сприяють процесу лактації; гормони, які реагують на вміст глюкози в крові та ін.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
3. Родина проопіомеланокортину (ПОМК)	<p>3.1. Родина проопіомеланокортину (ПОМК) – це продукти посттрансляційного процесингу прогормону ПОМК: адренкортикотропний гормон (з якого синтезуються α-меланоцитстимулювальний гормон, кортикотропноподібний пептид проміжної частки гіпофіза), β-ліпотропний гормон (з якого синтезується γ-ліпотропний гормон, β-меланоцитстимулювальний гормон, ендорфіни).</p> <p>3.2. Місце синтезу ПОМК – базофільні клітини гіпофіза.</p> <p>3.3. Структура ПОМК – глікопротеїн, 239 амінокислотних залишків.</p> <p>3.4. Механізми утворення фізіологічно активних пептидів гормональної та нейромедіаторної дії з ПОМК: обмежений протеоліз, реакції ковалентної модифікації (глікозилювання, ацетилювання).</p> <p>3.5. Місце процесингу ПОМК – передня та проміжна частки гіпофіза, периферійні тканини: плацента, кишечник, чоловічі статеві органи</p>
4. Гормони травного каналу	<p>4.1. Гастрин. Місце синтезу: G-клітини антрального відділу шлунка і слизової оболонки дванадцятипалої кишки; органи-мішені: шлунок, підшлункова залоза; роль: стимулює секрецію HCl і пепсину в шлунку, стимулює секрецію соку підшлункової залози, стимулює рухому функцію антрального відділу шлунка.</p> <p>4.2. Холецистокінін. Місце синтезу: I-клітини слизової оболонки дванадцятипалої кишки та проксимального відділу порожньої кишки; органи-мішені: підшлункова залоза, жовчний міхур; роль: стимулює скорочення наповненого жовчю жовчного міхура, збільшує секрецію травних ферментів з соком підшлункової залози, уповільнює спустошення шлунка, стимулює зростання і розвиток екзокринних елементів підшлункової залози.</p> <p>4.3. Секретин: місце синтезу: S-клітини дванадцятипалої кишки, проксимальний відділ порожньої кишки; органи-мішені: підшлункова залоза; роль: стимулює виведення бікарбонату та води ацинарними клітинами підшлункової залози, стимулює секрецію ферментів з соком підшлункової залози.</p> <p>4.4. Панкреозимін (ідентичний холецистокініну).</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>Місце синтезу: ендокринні клітини тонкої кишки; органи-мішені: підшлункова залоза, жовчний міхур; роль: стимулює скорочення наповненого жовчю жовчного міхура, збільшує секрецію травних ферментів з соком підшлункової залози.</p> <p>4.5. Ентероглюкагон. Місце синтезу: ендокринні клітини тонкої кишки; орган-мішень: підшлункова залоза; роль: стимулює секрецію екзо- та ендокринної функції підшлункової залози</p>
<p>5. Загальна характеристика гормонів вилочкової залози</p>	<p>5.1. Загальна характеристика гормонів тимуса: аутокринний та паракринний ефекти; клітини-мішені – Т-лімфоцити; за хімічною будовою – пептиди; зміна синтезу та секреції залежать від віку; роль – синтез нетимусних гормонів, цитокінів, зокрема, інтерлейкіну-2 активованими Т-клітинами, експресія рецепторів для інтерлейкіну; беруть участь у корекції індукованих імунодефіцитних станів.</p> <p>А. Тимулін: місце синтезу – епітеліальні клітини тимуса; активний у вигляді комплексу з Zn^{2+}; взаємодіє з Т-лімфоцитами; максимальна концентрація у період 5–10 років з наступним зниженням до 36 років.</p> <p>Б. Тимозини:</p> <ul style="list-style-type: none"> – α-тимозин: N-кінцевий фрагмент внутрішньо-клітинного білка α-протимозина; синтезується в тимусі, нервовій системі; взаємодіє з Т-хелперами та НК-клітинами, регулює функції гіпоталамуса; має діагностичне значення – прогностичний фактор карциноми кишечника, маркер імунних розладів; – β4-тимозин – родина полярних пептидів з молекулярною масою 5 кДа; локалізується в селезінці, тимусі, легенях, макрофагах, тромбоцитах; виконує роль індуктора хемотаксису, ангиогенезу та інгібітора запалення, проліферації стовбурових клітин кісткового мозку. В. Тимопоетин – гормон білкової природи, синтезується в тимусі, контролює диференціювання Т-лімфоцитів, посилює експресію проопіомеланокортину, секрецію АКТГ, β-ендорфіну, β-ліпотропіну, СТГ, кортизолу; пригнічує індукцію раннього диференціювання В-лімфоцитів та активацію пізнього диференціювання В-лімфоцитів

Зміст	Вказівки до навчальних дій
<p>6. Глюкокортикоїди (кортизол)</p>	<p>6.1. Місце синтезу – кора надниркових залоз; тканини-мішені: печінка, нирки, лімфоїдна, сполучна та жирова тканини, м'язи.</p> <p>6.2. Секреція глюкокортикоїдів знаходиться під контролем АКТГ; швидкість синтезу та секреції стимулюються у відповідь на стрес, травму, інфекцію, зниження рівня глюкози в крові.</p> <p>6.3. Вплив на вуглеводний обмін: у печінці стимулюють синтез глікогену і глюконеогенез; у нирках стимулюють глюконеогенез; у периферичних тканинах гальмують споживання глюкози і гліколіз.</p> <p>6.4. Вплив на обмін ліпідів: активують синтез триацлгліцеролів у печінці; стимулюють розпад жиру на кінцівках і відкладання жиру в інших частинах тіла (обличчя, тулуб).</p> <p>6.5. Вплив на обмін білків і нуклеїнових кислот: у печінці глюкокортикоїди стимулюють синтез білків і нуклеїнових кислот; у м'язах, лімфоїдній та жировій тканині, шкірі та кістках гальмують синтез білків, РНК і ДНК, стимулюють розпад РНК і білків.</p> <p>6.6. При високій концентрації глюкокортикоїди мають наступні ефекти: в лімфоїдній тканині пригнічують імунні реакції, зменшують стан сенсibiliзації до чужорідних речовин, перешкоджають розвитку подальших алергічних реакцій; пригнічують запальну реакцію, зменшуючи число лейкоцитів і знижуючи синтез медіаторів запалення (простагландинів і лейкотрієнів); викликають гальмування росту і поділ фібробластів, синтезу колагену в сполучній тканині</p>
<p>7. Мінералокортикоїди (альдостерон)</p>	<p>7.1. Місце синтезу – кора надниркових залоз; синтез і секреція стимулюються низькою концентрацією Na^+ та високою концентрацією K^+ в плазмі крові; тканини-мішені: клітини епітелію дистальних канальців нирок, потові та слинні залози.</p> <p>7.2. На секрецію альдостерону впливають АКТГ і ренін-ангіотензинова система.</p> <p>7.3. Основний біологічний ефект альдостерону – збільшення реабсорбції Na^+ в тканинах-мішенях і зростання екскреції K^+, NH_4^+ з сечею і потом</p>

Тестові завдання для самоконтролю

- Де синтезуються стероїдні гормони?
A. У щитоподібній залозі. C. У корі надниркових залоз.
B. У підшлунковій залозі. D. У мозковій частині надниркових залоз.
- Який гормон регулює функцію щитоподібної залози?
A. Тироліберин. C. Кортизол. E. Соматотропін.
B. Транскортин. D. Соматоліберин.
- Який гормон регулює водний баланс та осмотичний тиск плазми крові, стимулює скорочення гладеньких м'язів?
A. Пролактин. C. Кортиколіберин. E. Глюкагон.
B. Соматостатин. D. Вазопресин.
- У хворого спостерігається головний біль, зміни зовнішнього вигляду (збільшення розмірів кінцівок, надбрівних дуг, носа, язика), грубий голос, погіршення пам'яті. Захворювання почалося приблизно три роки тому. Що може бути причиною такого стану?
A. Дефіцит альдостерону. D. Гіперпродукція соматотропіну.
B. Дефіцит глюкагону. E. Гіперпродукція кортикостероїдів.
C. Дефіцит тироксину.
- Продуктами гідролізу та модифікації деяких білків є біологічно активні речовини – гормони. Назвіть білок, з якого у гіпофізі утворюються ліпотропін, кортикотропін, меланотропін та ендорфіни.
A. Проопіомеланокортин. C. Нейростромін. E. Тиреоглобулін.
B. Нейроальбумін. D. Нейроглобулін.
- Функції окситоцину:
A. Стимулює розслаблення гладеньких м'язів, стимулює лактацію.
B. Стимулює скорочення гладеньких м'язів, пригнічує лактацію.
C. Стимулює скорочення гладеньких м'язів, стимулює лактацію.
D. Стимулює розслаблення гладеньких м'язів, пригнічує лактацію.
E. Стимулює скорочення гладеньких м'язів, сприяє реабсорбції води в ниркових каналах.
- Хлопчика обстежують в лікарні з приводу низького зросту. За останні два роки він виріс лише на 3 см. Нестача якого гормону зумовлює такий стан?
A. Соматотропіну. C. Гонадотропіну. E. Паратгормону.
B. Кортикотропіну. D. Тиреотропіну.
- До лікаря звернулася жінка зі скаргами на відсутність лактації після народження дитини. Дефіцитом якого гормону можна це пояснити?
A. Вазопресину. C. Глюкагону. E. Пролактину.
B. Тиреокальцитоніну. D. Соматотропіну.
- У дорослого чоловіка за добу виділяється 22 л сечі з низькою відносною густиною. Найбільш ймовірною причиною цього є дефіцит в організмі:
A. Альдостерону. C. Реніну. E. Вазопресину.
B. Натрійуретичного фактора. D. Паратгормону.

10. Які гормони регулюють вміст кальцію та фосфору у крові?
*A. Паратгормон. C. Адренкортикотропін. E. Тестостерон.
 B. Кальцитонін. D. Прогестерон.*
11. У хворого спостерігається тахікардія, підвищена температура тіла, схуднення, дратівливість. Підвищення вмісту якого гормону в крові може призвести до такого стану?
*A. Тироксину. C. Соматотропіну. E. Адренкортикотропіну.
 B. Вазопресину. D. Інсуліну.*
12. У спортсмена після тренування частота серцевих скорочень збільшилася до 120 уд/хв. Які гормони забезпечують такий ефект?
*A. Глюкокортикоїди. C. Рілізінг-фактори. E. Мінералокортикоїди.
 B. Катехоламіни. D. Статеві гормони.*
13. Хворий скаржиться на тахікардію, швидке зниження маси тіла, безсоння. При об'єктивному огляді виявлено екзофтальм, порушення ритму серця, гіперглікемію, гіперазотемію. Підвищений синтез якого гормону призводить до виникнення цих симптомів?
*A. Адреналіну. C. Кальцитоніну. E. Вазопресину.
 B. Тироксину. D. Альдостерону.*
14. Хворий знаходиться у стані гіпоглікемічної коми. Передозування якого гормону може призвести до такої ситуації?
*A. Інсуліну. C. Соматотропіну. E. Кортикотропіну.
 B. Кортизолу. D. Прогестерону.*
15. Використання глюкози відбувається шляхом її транспорту з екстрацелюлярного простору через плазматичну мембрану у клітини. Який гормон стимулює цей процес?
*A. Інсулін. C. Тироксин. E. Адреналін.
 B. Глюкагон. D. Альдостерон.*
16. Порушення функції панкреатичних острівців Лангерганса призводить до зниження продукції:
*A. Тироксину та кальцитоніну. D. Калікреїнів та ангіотензину.
 B. Глюкагону та інсуліну. E. Паратгормону та кортизолу.
 C. Інсуліну та адреналіну.*
17. У нирках хворого реабсорбція іонів кальцію збільшена, а фосфатних іонів – зменшена. Впливом якого гормону це зумовлено?
*A. Гормональної форми D₃. D. Вазопресину.
 B. Паратгормону. E. Альдостерону.
 C. Тирокальцитоніну.*
18. У дитини низький зріст при непропорційній структурі тіла, розумова відсталість. Недостатня секреція якого гормону може бути причиною цього?
*A. Тироксину. C. Інсуліну. E. Соматотропіну.
 B. Глюкагону. D. Кортизолу.*

19. У пацієнта з підвищеним артеріальним тиском, тремором, тахікардією діагностовано доброякісну пухлину мозкової речовини надниркових залоз. Гіперсекреція якого гормону викликає таку симптоматику?

A. Глюкагону. B. Адреналіну. C. Інсуліну. D. Тироксину. E. СТГ.

20. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на постійну спрагу. Встановлено гіперглікемію, поліурію та підвищений вміст 17-кетостероїдів у сечі. Яке захворювання можливе?

*A. Стероїдний діабет. D. Глікогеноз I типу.
B. Інсуліннезалежний діабет. E. Аддісонова хвороба.
C. Мікседема.*

21. Який гормон стимулює синтез кортикостероїдів?

*A. Паратгормон. C. Кортиколиберин. E. Кортикостерон.
B. Тиреотропін. D. Кальцитонін.*

22. У хворого виявлено гіпернатріємію, гіперволемію, гіпокаліємію. Яка можлива причина такого стану?

*A. Гіперальдостеронізм. C. Аддісонова хвороба. E. Цукровий діабет.
B. Гіпоальдостеронізм. D. Базедова хвороба.*

23. У хворого зі хронічними процесами запалення шкіри виявлено переважання процесів проліферації. Недостатність якого гормону може призвести до цього?

*A. Кортизолу. C. Інсуліну. E. Тироксину.
B. Альдостерону. D. Соматотропіну.*

24. У людей, адаптованих до дії високої зовнішньої температури, посилене потовиділення не супроводжується втратою з потом значної кількості натрію хлориду. Дія якого гормону на потові залози зумовлює цей результат?

*A. Альдостерону. C. Кортизолу. E. Натрійуретичного.
B. Вазопресину. D. Тироксину.*

25. У пацієнта тривале вживання препаратів калію призвело до гіперкаліємії. Наслідком цього є:

*A. Зменшення альдостерону. D. Зменшення вазопресину.
B. Збільшення вазопресину. E. Зменшення реніну.
C. Збільшення альдостерону.*

26. Кортикостероїди регулюють процеси адаптації організму до змін умов навколишнього середовища та підтримку внутрішнього гомеостазу. Який гормон активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему?

*A. Соматоліберин. C. Кортикостатин. E. Кортиколиберин.
B. Соматостатин. D. Тироліберин.*

27. У жінки виникла загроза передчасного переривання вагітності. Найбільш ймовірно, це пов'язано з недостатньою секрецією гормону:

*A. Прогестерону. C. Тестостерону. E. Естрадіолу.
B. Альдостерону. D. Окситоцину.*

28. У хворой внаслідок запалення порушена ендокринна функція фолікулів яєчника. Синтез якого гормону буде зменшений?
А. Лютроніну. С. Естрогену. Е. Фолікулостимулюючого
В. Фолістатину. Д. Прогестерону. гормону.
29. Який гормон стимулює синтез кортикостероїдів?
А. Паратгормон. С. Кортиколиберин. Е. Кортикостерон.
В. Тиреотронін. Д. Кальцитонін.
30. У людей, адаптованих до дії високої зовнішньої температури, посилене потовиділення не супроводжується втратою з потом значної кількості натрію хлориду. Дія якого гормону на потові залози зумовлює цей результат?
А. Альдостерону. С. Кортизолу. Е. Натрійуретичного.
В. Вазопресину. Д. Тироксину.
31. У жінки з'явилися ознаки вірилізму (посилене зростання волосся на тілі, порушення менструального циклу). Гіперпродукція якого гормону може зумовити такий стан?
А. Естріолу. С. Релаксину. Е. Пролактину.
В. Тестостерону. Д. Окситоцину.

Практична робота

Якісне визначення 17-кетостероїдів у сечі

Завдання 1. Визначити 17-кетостероїди у сечі.

Принцип. Якісна реакція на 17-кетостероїди проводиться з *м*-динітробензолом, при цьому утворюється продукт конденсації вишнево-червоного кольору.

Хід роботи. У пробірку налити 5 крапель сечі, 5 крапель 30 % їдкого натру і 5 крапель *м*-динітробензолу, перемішати. Через 2–3 хв з'являється вишнево-червоне забарвлення.

Клініко-діагностичне значення роботи. Усі стероїди, що мають кетонну групу у 17-го вуглецевого атома (наприклад, андростерон, фолікулін тощо), називають 17-кетостероїдами. Утворюються вони зі стероїдів, які мають у 17-му положенні *ОН*-групу (наприклад, кортизол, тестостерон). У клініці визначення продуктів обміну 17-кетостероїдів використовують для оцінки функціонального стану кори надниркових і статевих залоз. Наприклад, їх вміст збільшується при стероїдному діабеті, а знижена їх екскреція у жінок корелює з високим рівнем частоти раку молочних залоз. У нормі вміст 17-кетостероїдів у добовій сечі становить у чоловіків 0,10–0,16 г, у жінок 0,06–0,13 г.

- 1.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Йодовані гормони щитоподібної залози. Роль йоду у взаємодії тиреотропного гормону та йодованих гормонів щитоподібної залози».
- 2.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Катехоламіни: рецептори і механізми дії, роль в обміні вуглеводів і ліпідів».

- 3.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Гіпоталамус – пункт перехрещення нервово-рефлекторних і гуморальних механізмів регуляції обміну речовин».
- 4.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Остеопороз як прояв дефіциту статевих гормонів».
- 5.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Молекулярні механізми передачі гормонального сигналу глюкокортикоїдів на генетичний апарат клітини».

Тема 4 (2 год). Основні закономірності обміну речовин та енергії

Актуальність. Біологічне окиснення є основним молекулярним механізмом, що забезпечує енергетичні потреби організму. Реалізується складними мультиферментними комплексами внутрішньої мембрани мітохондрій. Результатом цих реакцій є генерація макроергічних зв'язків у молекулі АТФ. Біологічне окиснення та пов'язане з ним окисне фосфорилування складають основу біоенергетичних процесів організму. Вивчення властивостей, особливостей дії та регуляції ферментів дихального ланцюга сприяє правильному розумінню патологій, зумовлених порушенням біоенергетичних процесів при гіпоенергетичних станах (гіпоксія тканин в результаті зниження концентрації кисню у повітрі, порушення роботи серцево-судинної та дихальної систем, анемії різного генезу, гіповітамінозів, голодування, дії різних отрут та ін.).

Окисне декарбоксілювання пірувату, цикл трикарбонових кислот (цикл Г. Кребса) є загальними метаболічними процесами, що завершують внутрішньоклітинний розпад білків, жирів та вуглеводів; вони локалізовані у мітохондріях, забезпечують безперебійну доставку електронів та протонів у дихальний ланцюг. Цикл Г. Кребса виконує інтегративну, водень-генерувальну, енергетичну й амфіболічну функції. Обмін речовин тісно пов'язаний з обміном енергії. Порушення енергетичного обміну є важливою ланкою патогенезу різних захворювань, а його корекція складає основу їх профілактики та лікування.

Мета. Вивчити біохімічні основи процесів біологічного окиснення та окисного фосфорилування, вміти трактувати роль біологічного окиснення, тканинного дихання та окисного фосфорилування в генерації АТФ за аеробних умов. Вивчити біохімічні закономірності перебігу обміну речовин та енергії, окисного декарбоксілювання пірвовиноградної кислоти; функціонування, механізми регуляції та ключову роль циклу Кребса в обміні речовин та енергії.

Теоретичні питання

1. Загальні уявлення про метаболізм та обмін енергії в організмі. Катаболічні, анаболічні, амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.
- 2.* Екзергонічні та ендергонічні біохімічні реакції; роль АТФ та інших макроергічних фосфатів у спряженні процесів, що протікають з вивільненням та запасанням енергії.

- 3.* Методи вивчення обміну речовин.
4. Реакції біологічного окиснення: типи реакцій, ферменти (дегідрогенази, оксидази, оксигенази) та їх біологічне значення. Сучасні уявлення про тканинне дихання. Стадії тканинного дихання.
5. Послідовність передавання електронів у дихальному ланцюгу. Компоненти дихального ланцюга.
6. Окисне фосфорилування. Пункти сполучення транспорту електронів і фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування.
- 7.* Шляхи синтезу АТФ в клітинах: субстратне та окисне фосфорилування.
- 8.* Регулювання тканинного дихання. Дихальний контроль.
- 9.* Порушення синтезу АТФ за умов дії на організм людини патогенних факторів хімічного, біологічного та фізичного походження.
10. Стадії катаболізму для екзогенних та ендогенних біомолекул. Загальні та специфічні шляхи катаболізму. Кінцеві продукти катаболічних шляхів в організмі людини.
11. Окисне декарбокислювання пірувату: послідовність реакцій, характеристика піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу.
12. Цикл Кребса: локалізація, характеристика ферментів, послідовність реакцій, регуляція, біологічна роль. Енергетичний баланс.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Екзергонічні біохімічні реакції – це реакції, що супроводжуються вивільненням енергії (ΔG негативне)	1.1. Реакції відбуваються довільно та супроводжуються зменшенням вільної енергії. 1.2. Якщо абсолютне значення ΔG є значним, то реакції відбуваються практично до кінця (необоротні). 1.3. Ці реакції є джерелом енергії для інших реакцій або процесів. 1.4. Катаболічні реакції
2. Ендергонічні біохімічні реакції – це реакції, що йдуть з поглинанням енергії (ΔG позитивне)	2.1. Реакції відбуваються тільки за умов надходження вільної енергії. 2.2. Якщо абсолютне значення ΔG є значним, то система стійка і реакції не відбуваються. 2.3. Це завжди енергетично спряжені реакції, адже для них необхідний приплив енергії від екзергонічних реакцій. 2.4. Анаболічні реакції
3. Роль АТФ та інших макроергійних фосфатів у спряженні процесів, що протікають з вивільненням та запасанням енергії	3.1. У біологічних системах ендергонічні реакції можуть відбуватися лише за рахунок енергії екзергонічних реакцій → енергетичне спряження реакцій (роль фактора спряження у більшості випадків виконує АТФ). 3.2. В організмі існує ціла група органічних фосфатів, гідроліз яких призводить до вивільнення значної кількості

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>вільної енергії; такі сполуки називають високоенергетичними фосфатами (1,3-дифосфогліцерат, фосфоренолпіруват, креатинфосфат, карбамоїлфосфат, ацетилфосфат, АТФ, АДФ, дифосфат, глюкозо-1-фосфат, глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат, гліцеролфосфат).</p> <p>3.3. АТФ – молекула, багата на енергію, оскільки містить два фосфоангідридні зв'язки → при гідролізі кінцевого фосфоангідридного зв'язку АТФ перетворюється на АДФ та ортофосфат, $\Delta G = -7,3$ ккал/моль → АТФ – головний донор вільної енергії, що безпосередньо використовується у біологічних системах для здійснення ендергонічних реакцій, різних видів роботи (м'язового скорочення, активного транспорту та ін.)</p>
<p>4. Методи вивчення обміну речовин</p>	<p>Для вивчення обмінних процесів в організмі використовуються різні методичні підходи на різних рівнях організації: цілісного організму, ізольованих органів, тканинних зрізів, гомогенатів, екстрактів, субклітинних структур, біологічних рідин та ін. Основні методи дослідження: діаліз, центрифугування, оптичні методи: рефрактометрія, поляриметрія, фотометрія: абсорбційна (спектрофотометрія, нефелометрія, атомно-абсорбційна фотометрія); емісійна (флюориметрія, пламенева фотометрія, атомно-емісійний спектральний аналіз); хроматографічні (іонообмінна, абсорбційна, газова, розподільна, афінна та ін.); радіоізотопні, радіоімунологічні методи; імуноферментний аналіз; імунофлюоресцентний аналіз; аналіз, що ґрунтується на використанні полімеразної ланцюгової реакції; сатураційний аналіз (радіоімунологічний, імунорадіометричний); електрофорез (фронтальний, зональний, ізоелектричне фокусування, імуноелектрофорез, електрофорез в агаровому гелі, електрофорез у крохмальному гелі, електрофорез на папері та ін.); гель-фільтрація; метод седиментаційного аналізу</p>
<p>5. Шляхи синтезу АТФ у клітинах</p>	<p>5.1. Окисне фосфорилування – процес, у якому хімічна енергія, що вивільняється під час транспортування електронів упродовж дихального ланцюга, використовується для синтезу АТФ з АДФ та Фн:</p> <ul style="list-style-type: none"> – синтез АТФ спряжений з окисно-відновними реакціями; – вивільнення хімічної енергії в дихальному ланцюгу; – ділянки утворення АТФ;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>– коефіцієнт окисного фосфорилювання – відношення кількості зв'язаного Рі (моль) до кількості поглиненого мітохондріями кисню (моль) – P_i/O; число молекул АТФ, що утворюються при перенесенні відновних еквівалентів на атом кисню.</p> <p>5.2. Субстратне фосфорилювання – утворення АТФ за рахунок енергії, яка вивільняється у результаті розщеплення макроергічного зв'язку; наприклад, у ЦТК за реакції перетворення сукциніл-КоА на сукцинат за умови дії сукцинілтіокінази</p>
6. Регулювання тканинного дихання	<p>– інгібітори електронного транспорту – сполуки, що порушують функціонування дихального ланцюга мітохондрій за рахунок зв'язування з окремими ферментними білками або коферментами (наприклад, ротенон, амобарбітал, ціаніди);</p> <p>– наявність дихального контролю</p>
7. Дихальний контроль – залежність інтенсивності дихання мітохондрій від концентрації АДФ	<p>Окиснення субстратів та фосфорилювання АДФ у мітохондріях спряжено.</p> <p>Швидкість використання АТФ регулює швидкість потоку електронів у дихальному ланцюгу.</p> <p>Висока точність механізму дихального контролю.</p> <p>Значення: швидкість синтезу АТФ відповідає потребам клітини в енергії</p>
8. Порушення синтезу АТФ за умов дії патогенних факторів	<p>Хімічні фактори (природні та синтетичні токсини).</p> <p>Біологічні фактори (токсини мікроорганізмів).</p> <p>Фізичні фактори (іонізуюча радіація, температура та ін.).</p> <p>Механізм порушення – роз'єднання дихання та окисного фосфорилювання за рахунок порушення спроможності створювати та підтримувати протонний потенціал на мембранах мітохондрій</p>

Тестові завдання для самоконтролю

1. Біологічне окиснення та знешкодження ксенобіотиків відбувається за рахунок гем-залежних ферментів. Іони якого металу є обов'язковою складовою цих ферментів?

A. Цинку. B. Кобальту. C. Заліза. D. Магнію. E. Марганцю.

2. Як називається процес синтезу АТФ, що йде спряжено з реакціями окиснення за участю системи дихальних ферментів мітохондрій?

A. Вільним окисненням. D. Перекисним окисненням.
 B. Субстратним фосфорилюванням. E. Окисним фосфорилюванням.
 C. Фотосинтетичним фосфорилюванням.

3. Кофактором мітохондріального окиснення не є:
A. ФМН. B. ФАД. C. НАДФ. D. НАД. E. КоQ.
4. У процесі тканинного дихання субстратами є всі речовини, крім:
*A. Сукцинату. C. Холестерину. E. α -Кетоглутарату.
 B. Ізоцитрату. D. Малату.*
5. Що об'єднує цитохроми, каталазу і гемоглобін?
*A. Каталіз окисно-відновних реакцій. D. Наявність гема.
 B. Перенесення кисню. E. Перенесення водню.
 C. Наявність негемового заліза.*
6. У біологічних системах загальним принципом транспорту енергії від екзергонічних до ендергонічних реакцій є транспорт у формі хімічного зв'язку. Яка речовина є універсальним переносником енергії в організмі?
*A. АТФ. C. Креатинфосфат. E. Ацил-КоА.
 B. Фосфоенолпіруват. D. Фосфосукцинат.*
7. Тканинне дихання відрізняється від інших видів біологічного окиснення обов'язковою частиною в якості акцептора водню:
A. НАД. B. ФАД. C. O_2 . D. НАДФ. E. ПВК.
8. Встановлено, що цитохроми розташовані у дихальному ланцюгу між $CoQH_2$ та киснем. Що визначає послідовність їх включення у дихальний ланцюг?
*A. Окисно-відновний потенціал. D. Кількість пептидних ланцюгів.
 B. Молекулярна маса. E. Відмінності у структурі гему.
 C. Наявність у структурі різних іонів металів.*
9. До тканинного дихання мають відношення всі речовини, крім:
*A. Тіаміндіфосфату. D. Ніацину.
 B. Рибофлавіну. E. Піридоксальфосфату.
 C. Пантотенової кислоти.*
10. Призначення дихального ланцюга в мітохондріях:
*A. Перетворення речовин та енергії. D. Перенесення атомів водню з $НАДН_2$
 B. Окиснення речовин до CO_2 і H_2O . на кисень з утворенням АТФ і води.
 C. Забезпечення клітин $НАД^+$ і ФАД. E. Перенесення електронів
 на цитохроми.*
11. Укажіть клітинну локалізацію ферментів циклу Кребса.
*A. Мітохондрії. C. Ендоплазматичний ретикулум. E. Лізосоми.
 B. Цитоплазма. D. Ядро.*
12. Цикл трикарбонових кислот – друга назва циклу Кребса. Укажіть трикарбовону кислоту з циклу Кребса.
*A. α -Кетоглутарат. C. Сукцинат. E. Малат.
 B. Ізоцитрат. D. Фумарат.*
13. Укажіть продукт першої реакції циклу Кребса.
*A. Цис-аконітат. C. Цитрат. E. Малат.
 B. Ізоцитрат. D. α -Кетоглутарат.*

14. Укажіть фермент циклу Кребса, необхідний для синтезу ГТФ.
A. Цитратсинтаза. D. Сукциніл-КоА-тіокиназа.
B. Сукцинатдегідрогеназа. E. Малатдегідрогеназа.
C. Ізоцитратдегідрогеназа.
15. Укажіть метаболіт циклу Кребса, який є макроергічною речовиною.
A. Цитрат. B. Сукцинат. C. Ізоцитрат. D. Сукциніл-КоА. E. Фумарат.
16. Укажіть енергоефект циклу Кребса (у молях АТФ), який забезпечується процесом окисного фосфорилування у розрахунку на 1 моль ацетил-КоА.
A. 8 АТФ. B. 11 АТФ. C. 12 АТФ. D. 9 АТФ. E. 3 АТФ.
17. У реакції окисного декарбокислювання пірувату беруть участь усі вітаміни, крім:
A. B₅. B. B₃. C. B₂. D. B₁. E. B₇.
18. Загальним проміжним продуктом обміну білків, ліпідів, вуглеводів є:
A. Сукциніл-КоА. C. Оксалоацетат. E. Цитрат.
B. Ацетил-КоА. D. Лактат.
19. Піруват як проміжний метаболіт обміну вуглеводів, ліпідів і амінокислот зазнає окисного декарбокислювання. Відсутність якої речовини в їжі є причиною порушення цього процесу?
A. Тіаміну. C. Пангамової кислоти. E. Піридоксину.
B. Цитрину. D. Аскорбінової кислоти.
20. Реакції, метаболіти яких можуть включатися як до катаболічних, так і до анаболічних процесів, належать до:
A. Катаболічних. C. Екзергонічних. E. Амфіболічних.
B. Анаболічних. D. Ендергонічних.
21. Окиснення ацетил-КоА в ЦТК відіграє важливу роль у забезпеченні енергією кожної з перерахованих клітин (тканин, органів), за винятком:
A. М'язів. B. Еритроцитів. C. Головного мозку. D. Печінки. E. Нирок.
22. Скільки молекул АТФ може утворитися в циклі трикарбонових кислот без участі тканинного дихання?
A. 12. B. 11. C. 2. D. 1. E. 3.
23. Окисне декарбокислювання ПВК каталізується складним поліферментним комплексом за участю декількох функціонально пов'язаних коферментів. Укажіть цей комплекс.
A. ФАД, ТГФК, ПАЛФ, ТДФ, холін.
B. НАД, ПАЛФ, ТДФ, метилкобаламін, біотин.
C. ТДФ, ФАД, КоА-SH, НАД, ліпоева кислота.
D. КоА-SH, ФАД, ПАЛФ, ТГФК, карнітин.
E. Ліпоева кислота, ТГФК, карбоксибіотин, метилкобаламін.
- 1.** Підготувати реферат за темою: «Роз'єднувачі окисного фосфорилування та тканинного дихання, регуляція термогенезу».
- 2.** Підготувати презентацію за темою: «Історія розвитку уявлень про біологічне окиснення».

- 3.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Регуляція окисного фосфорилування».
- 4.** Підготувати реферат за темою: «Механізми регуляції загальних шляхів катаболізму».
- 5.** Підготувати презентацію за темою: «Цикл трикарбонових кислот – загальний метаболічний котел клітини».

ЗАНЯТТЯ 3 (4 год)

Підсумкова контрольна робота за розділом 1 – хімічний склад організму людини. Регулятори обміну речовин (2 год)

Контрольні питання

1. Біохімічні компоненти клітини, їх функції. Класи біомолекул.
2. Ферменти: визначення, властивості, класифікація та номенклатура.
3. Будова та механізм дії ферментів. Активний та алостеричні центри.
4. Загальна характеристика кофакторів. Типи реакцій, які каталізують окремі класи кофакторів.
5. Ізоферменти: особливості будови та функціонування, значення в діагностиці захворювань.
6. Механізми регуляції активності ферментів.
7. Загальне уявлення про ензимопатії та причини їх виникнення.
8. Ензимодіагностика патологічних процесів та захворювань.
9. Ензимотерапія – застосування ферментів, їх активаторів та інгібіторів у медицині.
10. Принципи та методи виявлення ферментів у біооб'єктах. Одиниці виміру активності ферментів.
11. Вітаміни: загальна характеристика, роль, класифікація. Провітаміни.
12. Загальна характеристика гіпо- та авітамінозів, їх класифікація, причини виникнення.
13. Вітаміни групи А: участь в обміні речовин; джерела, добова потреба; гіпо- та гіпервітамінози.
14. Вітаміни групи Є: участь в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
15. Вітаміни групи К: участь у системі згортання крові, джерела, добова потреба.
16. Вітаміни групи D: механізм дії в обміні кальцію та фосфатів, джерела, добова потреба.
17. Вітамін F: участь в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
18. Вітамін В₁: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
19. Вітамін В₂: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.

20. Вітамін В₃: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
21. Вітамін РР: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
22. Вітамін В₆: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
23. Вітамін Н: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
24. Вітамін В₉: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
25. Вітамін В₁₂: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
26. Вітамін С: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, симптоми недостатності.
27. Загальна характеристика вітаміноподібних речовин, їх роль.
28. Антивітаміни: особливості структури та дії, використання в медицині.
29. Гормони: загальна характеристика, роль у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини, класифікація.
30. Механізми дії гормонів.
31. Загальна характеристика гормонів гіпоталамуса.
32. Загальна характеристика гормонів гіпофіза.
33. Вазопресин та окситоцин: біологічні функції.
34. Інсулін та глюкагон: біосинтез та секреція, біологічні ефекти.
35. Тиреоїдні гормони: біологічні ефекти. Гіпо- та гіпертиреоз.
36. Катехоламіни: синтез, ефекти, біохімічні механізми дії.
37. Стероїдні гормони кори надниркових залоз: будова, властивості, біологічні ефекти, порушення секреції.
38. Жіночі та чоловічі статеві гормони: фізіологічні та біохімічні ефекти.
39. Загальні шляхи внутрішньоклітинного катаболізму білків, вуглеводів, ліпідів.
40. Тканинне дихання: стадії, локалізація в клітині.
41. Цикл трикарбонових кислот. Локалізація, послідовність ферментативних реакцій, значення в обміні речовин. Енергетичний баланс.
42. Реакції біологічного окиснення та їх біологічне значення.
43. Ферменти біологічного окиснення в мітохондріях.
44. Послідовність компонентів дихального ланцюга мітохондрій.

РОЗДІЛ 2. ОБМІН РЕЧОВИН. БІОХІМІЯ КРОВІ ТА СЕЧІ

Тема 1 (2 год). Метаболізм вуглеводів та його порушення

Актуальність. Вуглеводи виконують важливі функції: енергетичну, структурну, захисну та ін. Людина може синтезувати деякі вуглеводи з таких субстратів, як гліцерин та амінокислоти, але більшість вуглеводів надходить до організму з їжею. Харчові вуглеводи розщеплюються у шлунково-кишковому тракті до простих моносахаридів, які потім всмоктуються. Глюкоза виконує роль основного «палива» для клітинного метаболізму, є попередником інших вуглеводів, наприклад, рибози (яка необхідна для синтезу нуклеїнових кислот), вуглеводних компонентів глікопротеїнів та глікозаміногліканів. З порушенням обміну вуглеводів пов'язані такі захворювання, як цукровий діабет, галактоземія, порушення синтезу та розпаду глікогену та ін. Знання особливостей метаболізму вуглеводів в організмі людини дозволяють зрозуміти їх специфіку як за умов норми (фізіологічний стан), так і при патології, яка супроводжується змінами в обміні вуглеводів (цукровий діабет, захворювання печінки та ін.). Переважна більшість клітин у нормі знаходиться в аеробних умовах, і тому вуглеводи окислюються повністю до CO_2 та H_2O за допомогою циклу Кребса. При цьому з глюкози вивільняється вся біологічно доступна енергія. Знання шляхів окислення глюкози є дуже важливим для майбутніх лікарів у зв'язку з можливою корекцією процесів, а також розуміння їх ролі в енергообміні та пластичних процесах у клітині.

Крім основних шляхів внутрішньоклітинного метаболізму глюкози (аеробного окислення і гліколітичного розщеплення), в організмі представлені альтернативні шляхи її перетворення – пентозофосфатний цикл, перетворення на глюкуронову кислоту та ін. Знання цих шляхів, а також шляхів перетворення фруктози та галактози, розуміння їх ролі в енергообміні та пластичних процесах клітин є важливим для майбутнього лікаря у зв'язку з їх можливою корекцією. Про порушення в обміні вуглеводів досить об'єктивно свідчать зміни концентрації вуглеводів та їх метаболітів, а також зміни активності ферментів.

Мета. Вивчити біохімічні механізми перетравлення харчових вуглеводів в окремих відділах травного тракту. Ознайомитися з ферментативними реакціями глікогенезу та глікогенолізу та їх порушеннями, гормональною регуляцією обміну глікогену в печінці та м'язах. Розглянути рівень глюкози у крові, його регуляцію, можливі причини гіперглікемії та глюкозурії. Ознайомитися з методами визначення глюкози в сечі, які широко використовуються з діагностичною метою. Розглянути методи визначення глюкози у сечі та їх клініко-діагностичне значення. Ознайомитися з процесами аеробного та анаеробного окислення глюкози і глюконеогенезом, їх роллю в організмі. Вивчити біохімічні закономірності альтернативних шляхів обміну моносахаридів: пентозофосфатного шляху окислення глюкози, шляхів перетворення фруктози та галактози. Вміти аналізувати зміни рівня глюкози

крові, механізми його гормональної регуляції, патологічні прояви порушень обміну глюкози при цукровому діабеті, голодуванні; пояснювати молекулярно-біологічні основи спадкових ензимопатій обміну фруктози, галактози, глікогену; трактувати поняття нормоглікемія, гіпер- і гіпоглікемія, глюкозурія як нормальні та патологічні стани обміну глюкози. Вміти пов'язувати знання теоретичного матеріалу з конкретними результатами лабораторних досліджень і використовувати їх як критерії норми і патології. Ознайомитися з кількісним визначенням глюкози в крові глюкозооксидазним методом.

Теоретичні питання

- 1.* Роль вуглеводів у життєдіяльності організму.
- 2.* Найважливіші представники вуглеводів організму, їх хімічна будова, властивості, біологічне значення.
- 3.* Енергетична цінність вуглеводів. Добова потреба у вуглеводах.
4. Перетравлення вуглеводів у ШКТ. Ферменти перетравлення.
5. Біосинтез та розпад глікогену в печінці та м'язах: хімізм, ключові ферменти процесу, фізіологічне значення, регуляція.
- 6.* Спадкові порушення обміну глікогену (глікогенози та аглікогенози).
- 7.* Глюкоза крові. Регуляція рівня глюкози в крові.
- 8.* Методи визначення вмісту глюкози в крові та сечі, їх значення.
- 9.* Ефекти і механізми впливу глюкагону, адреналіну, глюкостероїдів, соматотропіну та інсуліну на рівень глюкози в крові.
10. Анаеробне окислення глюкози: послідовність ферментативних реакцій, біологічна роль, локалізація в організмі та клітині.
11. Стадії аеробного окислення глюкози.
- 12.* Взаємовідношення анаеробного і аеробного шляхів окислення глюкози в клітині. Ефект Пастера.
13. Глюконеогенез: субстрати, ключові ферменти, реакції, внутрішньомолекулярна локалізація, фізіологічне значення процесу, регуляція.
- 14.* Взаємозв'язок та реципрокна регуляція гліколізу і глюконеогенезу в організмі. Глюкозо-лактатний і глюкозо-аланіновий цикли.
15. Пентозофосфатний шлях окислення глюкози, його стадії, роль.
16. Метаболізм фруктози і галактози в організмі людини, його порушення.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Роль вуглеводів у життєдіяльності організму	Енергетичне забезпечення процесів життєдіяльності організму; структурна (наприклад, глікозаміноглікани – компоненти міжклітинного матриксу; структурні компоненти нуклеотидів, гормонів, глікопротеїнів); участь у забезпеченні міжклітинних взаємодій, формуванні та підтримці форми клітин і органів, утворенні каркасу при формуванні тканин;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>метаболічна (субстрати для синтезу ліпідів, амінокислот, нуклеотидів); гідроосмотична (наприклад, гіалуронова кислота зв'язує міжклітинну воду, катіони, регулює осмотичний тиск); захисна (імуноглобуліни, антикоагулянт гепарин); рецепторна та ін.</p>
<p>2. Найважливіші представники вуглеводів організму, їх хімічна будова, властивості, біологічне значення</p>	<p>2.1. Моносахариди та їх похідні. <u>Найбільш поширені в організмі моносахариди</u> – пентози та гексози. Вони є учасниками обміну речовин у клітинах та виконують певні структурні функції, перебуваючи у складі інших біомолекул:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пентози: D-рибоза → входить до складу нуклеотидів рибонуклеїнових кислот та вільних рибонуклеотидів, ряду коферментів (НАД, НАДФ, ФАД, ФМН); 2-дезоксид-рибоза → входить до складу нуклеотидів дезоксирибонуклеїнових кислот; • гексози (глюкоза, фруктоза, галактоза) → енергетична, пластична, метаболічна роль. <p><u>Найбільш поширеними в організмі похідними моносахаридів є наступні:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • амінопохідні (аміноцукри): N-ацетильовані гексозаміни (N-ацетилглюкозамін, N-ацетилгалактозамін) → входять до складу гетерополісахаридів – глікозаміногліканів (компонентів протеогліканів), олігосахаридних ланцюгів глікопротеїнів і гліколіпідів; – нейрамінова кислота у вигляді N- та O-ацильних похідних (сіалові кислоти) → структурні компоненти гліколіпідів біологічних мембран (гангліозидів), глікопротеїнів, протеогліканів біологічних рідин, сполучної тканини, слизу → механічні та імунохімічні функції; • уронові кислоти (D-глюкуронова, D-галактуронова) → утворюються при окисленні глюкози та галактози → структурні елементи гетерополісахаридів, D-глюкуронова кислота виконує детоксикаційну функцію, утворюючи кон'югати (глюкуроніди) з ксенобіотиками, метаболітами розпаду білків, порфіринів; • N-глікозиди – нуклеозиди → структурні компоненти нуклеотидів нуклеїнових кислот та деяких коферментів. <p>2.2. Олігосахариди:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лактоза, сахароза, мальтоза → компоненти харчування людини.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>2.3. Гомополісахариди: крохмаль → головний вуглевод у харчуванні людини; глікоген → резервний енергетичний матеріал (резервується надлишок глюкози, що надходить з їжею).</p> <p>2.4. Гетерополісахариди: глікозаміноглікани (гіалуронова кислота, хондроїтинсульфати, дерматансульфати, кератансульфати, гепарансульфати, гепарин) → виконують свої функції при зв'язуванні з білками, утворюючи протеоглікани → входять до складу шкіри, сухожиль, хрящів, суглобів → забезпечення механічної міцності та пружності органів, еластичності їх сполучень; гепарин – природний антикоагулянт</p>
3. Енергетична цінність вуглеводів. Добова потреба	<p>3.1. Енергетична цінність: 1 г вуглеводів – 17,1 кДж (4,1 ккал).</p> <p>3.2. Добова потреба – 450–500 г</p>
4. Спадкові порушення обміну глікогену (глікогенози та аглікогенози)	<p>4.1. Глікогенози – спадкові хвороби, пов'язані з недостатністю синтезу ферментів глікогенолізу → накопичення глікогену у внутрішніх органах і тканинах; клініка – гіпоглікемія, гепатомегалія, жирова дистрофія печінки, цироз, судоми за умов фізичних навантажень; хвороба Гірке (дефіцит глюкозо-6-фосфатази); хвороба Помпе (дефіцит лізосомальних глікозидаз); хвороба Форбса (дефіцит аміло-1,6-глюкозидази); хвороба Андерсена (дефіцит амілотрансглікозидази); хвороба Мак–Ардля (дефіцит фосфорилази м'язів) та ін.</p> <p>4.2. Аглікогенози – спадкові хвороби, пов'язані з накопиченням глікогену внаслідок генетичних дефектів утворення глікогенсинтази; клініка – гіпоглікемія, коматозні стани</p>
5. Глюкоза крові. Регуляція рівня глюкози в крові	<p>5.1. Концентрація глюкози в крові: 3,3–6,1 ммоль/л.</p> <p>5.2. Регуляція вмісту глюкози в крові: – в абсорбтивному та постабсорбтивному періодах (синтез та розпад глікогену); – при тривалому голодуванні (активація глюконеогенезу); – у період спокою та під час фізичного навантаження (розпад глікогену, глюконеогенез); – гормональна регуляція: зниження рівня глюкози в крові – інсулін, соматостатин; підвищення – пролактин, адреналін, норадреналін, Т3, Т4, соматотропін, глюкокортикоїди</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
<p>6. Методи визначення вмісту глюкози в крові та сечі, їх значення</p>	<p>6.1. Визначення вмісту глюкози в крові. 6.1.1. Редуктометричні (метод Хагедорна–Ієнсена). 6.1.2. Колориметричні: – ферментативні: глюкозоксидазний, УФ-методи (грунтуються на гексокіназній реакції); – неферментативні: метод Фоліна–Ву, Сомоджі та ін. (грунтуються на здатності глюкози відновлювати Cu^{2+} на Cu^+). 6.1.3. Інші методи: визначення вмісту глюкози за допомогою люмінол; аналізатори глюкози фірм «Backman Diagnostics», «Eksma» та ін.; полярографічне визначення глюкози; експрес-визначення за методом «сухої хімії»; метод масфрагментографії; застосування глюкометрів та тест-смужок «Глюкоуротест», «ГлюкоФАН» та ін. 6.2. Якісне визначення глюкози в сечі: проба Фелінга: при нагріванні глюкоза відновлює Cu^{2+} у лужному середовищі, в результаті чого випадає жовтий або червоний осад; проба Ніландера: відновлення вісмуту гідроксиду до металу в присутності глюкози з появою темного забарвлення; тест-смужки «Глюкотест». 6.3. Кількісне визначення глюкози в сечі – проба Альтгаузена (забарвлення сечі порівнюють зі стандартною шкалою)</p>
<p>7. Ефекти і механізми впливу глюкагону, адреналіну, глюкокортикоїдів, соматотропіну та інсуліну на рівень глюкози в крові</p>	<p>7.1. Глюкагон (гіперглікемічна дія): підвищує швидкість синтезу в гепатоцитах шунтових ферментів глюконеогенезу – фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази; стимулює фосфороліз глікогену шляхом активації каскадної аденілатциклазної системи в мембранах гепатоцитів. 7.2. Адреналін (гіперглікемічна дія): стимулює фосфороліз глікогену у м'язах і печінці; підвищує швидкість синтезу в печінці ферментів глюконеогенезу – фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази. 7.3. Глюкокортикоїди (гіперглікемічна дія): стимулюють глюконеогенез за рахунок активації фосфоенолпіруваткінази та ферментів, що перетворюють субстрати глюконеогенезу – глікогенні амінокислоти. 7.4. Соматотропін (гіперглікемічна дія): збільшує проникність плазматичних мембран клітин м'язової та жирової тканини для глюкози, активує глюконеогенез у печінці.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>7.5. Інсулін (гіпоглікемічна дія): пригнічує синтез ферментів глікоконезу – фосфоенпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази; підвищує ступінь проникності плазматичних мембран для глюкози; стимулює синтез ключових ферментів гліколізу – гексокінази, фосфоглюкокінази, піруваткінази; стимулює синтез глікогену у печінці та м'язах.</p> <p>7.6. Інші гормони, що беруть участь у регуляції рівня глюкози в крові: соматостатин, пролактин, гормони щитоподібної залози (Т3, Т4) та ін.</p>
<p>8. Взаємовідношення анаеробного і аеробного шляхів окислення глюкози в клітині. Ефект Пастера</p>	<p>8.1. Спільне: ферментативні реакції анаеробного та аеробного гліколізу майже повністю співпадають до утворення пірувату.</p> <p>8.2. Аеробні умови: перетворення пірувату до ацетил-КоА з подальшим окисненням у циклі Кребса.</p> <p>8.3. Анаеробні умови: піруват відновлюється до лактату за участю НАДН-залежної ЛДГ.</p> <p>8.4. Ефект Пастера: перехід у присутності кисню від анаеробного гліколізу або бродіння до дихання (або зниження швидкості споживання глюкози та припинення накопичення лактату у присутності кисню): – значення ефекту – переключення клітини на найбільш ефективний та економічний шлях отримання енергії; – біохімічний механізм ефекту – конкуренція між цитозольною ЛДГ і дихальним ланцюгом мітохондрій за НАДН (Н⁺)</p>
<p>9. Взаємозв'язок та реципрокна регуляція гліколізу і глікоконезу в організмі. Глюкозолактатний і глюкозоаланіновий цикли</p>	<p>9.1. Регуляція гліколізу – вплив інгібіторів або активаторів на активність ферментів необоротних реакцій: глюкозо-6-фосфат – алостеричний інгібітор гексокінази м'язів; цитрат і АТФ – інгібітори, а фруктозо-6-фосфат і АМФ – активатори фосфоглюкокінази; АТФ, ацетил-КоА, жирні кислоти – інгібітори піруваткінази.</p> <p>9.2. Регуляція глікоконезу.</p> <p>9.2.1. Алостерична регуляція: – ацетил-КоА – активатор піруваткарбоксілази; АТФ – активатор, АМФ – інгібітор фруктозо-1,6-дифосфатази => глікоконез активується при зменшенні глюкози (що підтверджується накопиченням ацетил-КоА) і достатньому забезпеченні клітин АТФ, а гальмується – при зменшенні ацетил-КоА (що відображає зниження швидкості окислення глюкози) і недостатньому забезпеченні АТФ.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>9.2.2. <i>Гормональна регуляція:</i> – глюкогон, адреналін, глюкокортикоїди активують синтез фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази; – інсулін пригнічує синтез фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази.</p> <p>9.3. <i>Глюкозо-лактатний цикл (цикл Корі) пов'язує процеси утворення лактату в клітинах м'язової тканини в ході анаеробного гліколізу і використання лактату в гепатоцитах для глюконеогенезу. Роль: утилізація лактату, попередження накопичення лактату та зниження рН.</i></p> <p>9.4. <i>Глюкозо-аланіновий цикл: аланін, що утворюється у скелетних м'язах, є субстратом для глюконеогенезу в печінці; глюкоза (м'язи) → піруват (м'язи) → аланін (м'язи) → аланін (печінка) → піруват (печінка) → глюкоза (печінка) → глюкоза (м'язи); роль: транспорт амінного азоту з м'язів до печінки, попередження лактоацидозу</i></p>

Тестові завдання для самоконтролю

- У кишечнику за умов дії ферментів підшлункової залози відбувається засвоєння вуглеводів. Який фермент гідролізує α -1,4-глікозидні зв'язки?
А. Еластаза. В. Ліпаза. С. Карбоксипептидаза. D. Трипсин. Е. α -Амілаза.
- Що відбувається з глюкозою у разі її надходження до клітин різних органів та тканин?
*А. Окислюється. D. Фосфорилується за участю мінерального фосфору.
В. Відновлюється. Е. Фосфорилується за участю АТФ.
С. Амінується.*
- Фруктоза надходить до організму головним чином у складі:
А. Мальтози. В. Сахарози. С. Крохмалю. D. Лактози. Е. Глікогену.
- Концентрація глюкози у плазмі крові здорової людини знаходиться у межах:
*А. 2–4 ммоль/л. C. 10–25 ммоль/л. Е. 1–2 ммоль/л.
В. 3,5–6,1 ммоль/л. D. 6–9,5 ммоль/л.*
- У хворого знижена витривалість до фізичних навантажень, у скелетних м'язах вміст глікогену підвищений. Зниженням активності якого ферменту це можна пояснити?
*А. Фосфофруктокінази. D. Глікогенсинтази.
В. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Е. Глюкозо-6-фосфатази.
С. Глікогенфосфорилази.*
- У пацієнта непереносимість кисломолочних продуктів. Недостатністю якого ферменту травлення можна це пояснити?
А. Амілази. В. ЛДГ. C. Мальтази. D. Ліпази. Е. Лактази.

7. При дослідженні крові у хворого виявлено виразну гіпоглікемію натще. У біоптатах печінки знижена кількість глікогену. Недостатність якого ферменту є причиною захворювання?
- A. Глікогенсинтетази. D. Піруваткарбоксилази.*
B. Фосфорилази а. E. Альдолази.
C. Фруктозодифосфатази.
8. Після вживання їжі виникає аліментарна гіперглікемія, яка стимулює секрецію:
- A. Адреналіну. B. Норадреналіну. C. Кортизолу. D. Інсуліну. E. Глюкагону.*
9. У хворій знижена активність основного травного ферменту слини. У цьому випадку порушується первинний гідроліз:
- A. Жирів. B. Білків. C. Клітковини. D. Молочного цукру. E. Вуглеводів.*
10. Яка сполука включається до реакції субстратного фосфорилування в ході гліколізу?
- A. Глюкозо-6-фосфат. D. Гліцеральдегід-3-фосфат.*
B. Фосфоенолпіруват. E. 2-Фосфогліцеринова кислота.
C. Фруктозо-1,6-дифосфат.
11. Виберіть сполуку, яка є субстратом глюконеогенезу.
- A. Глікоген. B. Глюкоза. C. Піруват. D. Фруктоза. E. Галактоза.*
12. Після інтенсивного тренування у спортсмена активується глюконеогенез у печінці. Укажіть основний субстрат цього процесу.
- A. Серин. B. Лактат. C. α -Кетоглутарат. D. Аспарат. E. Глутамат.*
13. Назвіть фермент, що каталізує реакцію утворення глюкозо-6-фосфату з глюкози в печінці.
- A. Гексозофосфатізомераза. D. Глюкозо-6-фосфатаза.*
B. Глюкокіназа. E. Фосфоглюкомутаза.
C. Піруваткіназа.
14. Укажіть кінцеві продукти анаеробного гліколізу.
- A. CO_2 та H_2O . B. Оксалоацетат. C. Малат. D. Піруват. E. Лактат.*
15. Назвіть фермент, що каталізує перетворення ПВК в аеробних умовах.
- A. Піруватдегідрогеназа. D. Гексокіназа.*
B. Лактатдегідрогеназа. E. Тріозофосфатізомераза.
C. Альдолаза.
16. Виберіть сполуку, яка не утворюється в процесі окисного декарбоксілювання пірувату.
- A. Ацетил-КоА. B. CO_2 . C. НАДН. D. Гліцерол-3-фосфат. E. ФАДН₂.*
17. Укажіть кінцеві продукти аеробного перетворення глюкози в тканинах людини.
- A. Лактат. B. Піруват. C. CO_2 та H_2O . D. Малат. E. Ацетон.*
18. Другим етапом аеробного окислення глюкози в клітині є окисне декарбоксілювання пірувату. Назвіть основний продукт цього процесу.
- A. Сукциніл-КоА. C. Цитрат. E. Ацетил-КоА.*
B. Піруват. D. Оксалоацетат.
19. Для життєдіяльності еритроцитів необхідна енергія у вигляді АТФ.

Який процес забезпечує ці клітини необхідною кількістю АТФ?

А. Анаеробний гліколіз. С. Пентозофосфатний цикл.

В. Аеробне окислення глюкози. Д. ЦТК. Е. β -Окислення жирних кислот.

20. Ферменти гліколізу локалізовані у:

А. Мітохондріях. В. Ядрі. С. Цитоплазмі. Д. Мікросомах. Е. Полісомах.

21. Під час бігу на коротку дистанцію у нетренованих людей спостерігається м'язова крепатура внаслідок накопичення лактату. З посиленням якого біохімічного процесу це може бути пов'язано?

А. Глюконеогенезу. Д. Ліпогенезу.

В. Пентозофосфатного шляху. Е. Глікогенезу.

С. Гліколізу.

22. При голодуванні нормальний рівень глюкози підтримується за рахунок активації глюконеогенезу. Назвіть речовину, яку можна застосовувати як субстрат для цього процесу.

А. Аміак. В. Аденін. С. Аланін. Д. Сечовина. Е. Гуанін.

23. При захворюваннях дихальної системи, розладах кровообігу порушується транспорт кисню, що супроводжується гіпоксією. У цьому стані енергетичний обмін здійснюється за рахунок анаеробного гліколізу, що призводить до утворення та накопичення в крові:

А. Пірвіноградної кислоти. Д. Лимонної кислоти.

В. Глутамінової кислоти. Е. Фумарової кислоти.

С. Молочної кислоти.

24. Під час бігу на довгі дистанції скелетні м'язи тренованої людини використовують глюкозу з метою отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Укажіть основний процес утилізації глюкози у цих умовах.

А. Анаеробний гліколіз. С. Аеробний гліколіз. Е. Глікогенез.

В. Глікогеноліз. Д. Глюконеогенез.

25. Укажіть локалізацію в клітинах тканин реакцій і ферментів пентозофосфатного шляху обміну глюкози.

А. Ядро. С. Цитоплазматична мембрана. Е. Рибосоми.

В. Мітохондрії. Д. Цитозоль.

26. Пентозофосфатний шлях окислення вуглеводів є джерелом:

А. Жирних кислот і АТФ. Д. Замінних амінокислот і ФАДН₂.

В. Нуклеїнових кислот і ФАДН₂. Е. Рибозо-5-фосфату і НАДФН₂.

С. Незамінних амінокислот і АТФ.

27. Укажіть фермент, спадкова відсутність якого є причиною фруктоземії.

А. Фруктокіназа. С. Гексокіназа. Е. Піруваткіназа.

В. Фосфофруктокіназа. Д. Глюкокіназа.

28. Укажіть гормон, що знижує концентрацію глюкози в крові, якщо її вміст перевищує 6,8 ммоль/л.

А. Тироксин. В. Тестостерон. С. Глюкагон. Д. Адреналін. Е. Інсулін.

29. Пацієнт скаржиться на підвищену втому, постійну спрагу. Попередній діагноз лікаря – цукровий діабет. Виберіть значення концентрації глюкози (ммоль/л) плазми крові, що підтверджує цей діагноз:

A. 8,5. B. 2,0. C. 4,5. D. 5,0. E. 3,3.

30. Величина ниркового порогу для глюкози (ммоль/л):

A. 5–7. B. 8–10. C. 10–15. D. 2–3. E. 15–20.

31. У крові виявлено високий вміст галактози на тлі зниження концентрації глюкози. Спостерігається катаракта, розумова відсталість, жирове переродження печінки. Про яке захворювання це свідчить?

A. Цукровий діабет. C. Стероїдний діабет. E. Галактоземію.

B. Лактоземію. D. Фруктоземію.

32. Після дієти, що містить фруктозу, у хворого відзначається фруктоземія, фруктозурія і тяжка гіпоглікемія. Спадкове порушення активності якого ферменту має місце у хворого?

A. Фруктокінази. D. Фосфоглюкомутази.

B. УДФ-галактозо-4-епімерази. E. Галактокінази.

C. Фруктозо-1-фосфатальдолази.

33. Окислювальна фаза пентозофосфатного циклу супроводжується утворенням НАДФН і рибозо-5-фосфату. Рибозо-5-фосфат використовується безпосередньо для синтезу:

A. Нуклеотидів. C. Вітамінів. E. Ліпопротеїнів.

B. Амінокислот. D. Жирних кислот.

34. Хвора 38 років потрапила до реанімаційного відділення в несвідомому стані. Рефлекси відсутні. Цукор крові – 2,1 ммоль/л. У анамнезі – цукровий діабет з 18 років. Яка кома у хворої?

A. Кетоацидотична. C. Лактатацидемична. E. Гіперглікемічна.

B. Гіпоглікемічна. D. Гіперосмолярна.

Практична робота

Визначення глюкози в сечі

Завдання 1. Визначити глюкозу в сечі пробую Фелінга.

Принцип. Проба Фелінга базується на здатності глюкози при нагріванні відновлювати Cu^{2+} у лужному середовищі. При цьому випадає жовтий осад гідрату купруму гідроксиду або червоний осад купруму оксиду.

Хід роботи. До 5 крапель реактиву Фелінга додають 5 крапель сечі. Рідину перемішують, нагрівають до початку кипіння. У сечі міститься багато органічних речовин (сечова кислота, креатинін та ін.), які при тривалому кип'ятінні можуть відновлювати важкі метали. Відновлення металів у присутності глюкози відбувається до кипіння (*реактив Фелінга містить калій-натрій тартрат, NaOH, купрум (II) сульфат*).

Завдання 2. Визначити глюкозу в сечі пробую Ніландера.

Принцип. Проба Ніландера базується на відновленні вісмуту гідроксиду до металу в присутності глюкози. Солі вісмуту особливо зручні для

визначення цукру в сечі, оскільки на відміну від купруму вісмут не відновлюється сечовою кислотою.

Хід роботи. У пробірку вносять 1 мл сечі, додають реактив Ніландера і обережно кип'ячать близько двох хвилин. З'являється спочатку коричневе, а потім чорне забарвлення (*реактив Ніландера містить вісмуту нітрат, калій-натрій тартрат, амоніак*).

Завдання 3. Визначити глюкозу в сечі орієнтованим експрес-методом (напівкількісне визначення глюкози в сечі).

Хід роботи. У ступці розтирають у тонкий порошок 1 г купруму сульфату і 10 г безводного натрію карбонату. На предметне скло насипають трохи порошку, наносять кілька крапель сечі і нагрівають до кипіння. Синій колір означає, що глюкоза відсутня, жовтувато-зелений вказує на те, що глюкоза присутня в межах 0,5 %, зелений – 1 %, коричнево-червоний – до 2 %, інтенсивно-червоний – вище 2 %.

Клініко-діагностичне значення роботи. У сечі здорової людини глюкоза міститься в незначній кількості (не вище 0,4 г/л) і не може бути виявлена звичайними хімічними реакціями. Значне виділення глюкози з сечею спостерігається при порушенні гормональної регуляції вуглеводного обміну, захворюваннях підшлункової залози та порушенні реабсорбційної здатності нирок. Ниркову глюкозурію спостерігають при введенні до організму великої кількості алкоголю, опіуму, адреналіну, хлороформу та інших речовин.

Практична робота

Кількісне визначення глюкози в крові глюкозооксидазним методом

Завдання: визначити вміст глюкози у крові глюкозооксидазним методом.

Принцип. Глюкозооксидазний метод є специфічним і широко застосовується в клініко-діагностичних лабораторіях, оскільки дозволяє визначити істинний вміст глюкози в крові у присутності різних вуглеводів та інших редуруючих речовин неуглеводної природи. Особливо доцільним є застосування даного методу при діагностиці діабету та інших захворювань, пов'язаних з порушенням вуглеводного обміну. Метод базується на специфічності дії ферменту глюкозооксидази, що окислює глюкозу до глюконової кислоти. Глюкозооксидаза – це флавопротеїн, простетичною групою якого є ФАД. Перенесення двох атомів гідрогену на ФАД призводить до його відновлення, а потім ФАДН₂ передає їх на молекулярний кисень з утворенням гідроген пероксиду. Утворений гідроген пероксид у присутності ферменту пероксидази окислює *o*-толідін. Відновлений *o*-толідін безбарвний, а окислений – блакитно-синього кольору. Інтенсивність утвореного забарвлення прямо пропорційна концентрації глюкози і визначається на ФЕК.

Хід роботи. Кров у кількості 0,1 мл змішати у центрифужній пробірці з 1,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Додати 0,4 мл 5 % розчину цинку сульфату і 0,4 мл розчину 0,3 моль/л натрію гідроксиду. Перемішати і через 10 хв центрифугувати при швидкості 2500 об/хв про-

тягом 10 хв. До 1 мл надосадної рідини додати 3 мл ензимо-хромогенного реактиву (у мірну колбу на 100 мл помістити 80–90 мл ацетатного буфера [0,25 моль/л, рН = 4,8], в якому розчинити 2 мг глюкозооксидази, а потім 1 мг пероксидази; додати 1 мл 1 % розчину о-толідину в абсолютному спирті і довести об'єм розчину ацетатним буфером до мітки), перемішати і точно через 20 хв виміряти оптичну густина розчину в кюветі з товщиною шару 10 мм при довжині хвилі 625 нм проти контрольної проби, в яку замість надосадової рідини додати воду. Час з моменту додавання ензимо-хромогенного реактиву до вимірювання оптичної густини має бути однаковим для всіх проб. Паралельно провести визначення оптичної густини розчину стандартного зразка глюкози з концентрацією 27,8 ммоль/л, розведеної в 5 разів. Вміст глюкози у пробі розрахувати за формулою:

$$\text{вміст глюкози} = D_{\text{досл}} \times C / D_{\text{ст}},$$

де $D_{\text{досл}}$ – оптична густина дослідної проби;

$D_{\text{ст}}$ – оптична густина розчину стандартного зразка глюкози;

C – концентрація глюкози в розчині стандартного зразка.

Клініко-діагностичне значення роботи. Під час діагностування деяких хвороб (цукровий діабет, патологічні стани, які пов'язані з недостатністю функціонування печінки, нирок, ендокринопатії, новоутворення мозку, підшлункової залози і надниркових залоз, гіповітаміноз B_1 , а також низка спадкових ензимопатій) важливо мати об'єктивні уявлення про стан вуглеводного обміну, кардинальним показником якого є вміст глюкози в крові. Нормальні показники концентрації глюкози: у капілярній крові – 3,38–5,55 ммоль/л; у сироватці, плазмі крові – 4,22–6,11 ммоль/л.

Збільшення концентрації глюкози в крові вище 6,1–6,6 ммоль/л називається гіперглікемія. Спостерігається у таких випадках: 1) після надмірного вживання вуглеводів із їжею – аліментарна гіперглікемія; 2) під час стресу (при підвищеному емоційному і психічному збудженні); 3) при цукровому діабеті, гострому панкреатиті, панкреатичних цирозах, що пов'язано зі зниженням в організмі інсуліну; 4) при гіперфункції щитоподібної залози, кори й мозкового шару надниркових залоз, гіпофіза; 5) при токсичному, травматичному, механічному пошкодженні ЦНС: травмах, пухлинах мозку, епілепсії, менінгіті; при отруєнні чадним газом, ціанідами, ефіром тощо.

Зниження рівня глюкози до 2,5–2,8 ммоль/л називається гіпоглікемія. Зустрічається при: 1) голодуванні, незбалансованій дієті – аліментарна гіпоглікемія; 2) порушенні перетравлення й всмоктування вуглеводів внаслідок захворювань тонкого кишечника; 3) передозуванні інсуліну при лікуванні цукрового діабету; 4) захворюванні нирок, коли порушена реабсорбція в канальцях; 5) серцевій недостатності; 6) гіпофункції щитоподібної залози, кори й мозкового шару надниркових залоз, гіпофіза; 7) отруєнні фосфором, бензолом, хлороформом; 8) значній втраті крові; 9) гіперфункції острівців Лангерганса підшлункової залози.

- 1.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Механізми трансмембранного переносу моносахаридів у клітини. Білки-транспортери глюкози».
- 2.** Підготувати презентацію за темою: «Проби з цукровим навантаженням: методика проведення, типи глікемічних кривих, діагностичне значення».
- 3.** Відтворити схему гормональної регуляції обміну вуглеводів.
- 4.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Особливості вуглеводного обміну при хворобі Іценка–Кушинга».

ЗАНЯТТЯ 4 (4 год)

Тема 1 (2 год). Метаболізм ліпідів та його порушення

Актуальність. В організмі ліпіди виконують функцію структурних компонентів клітинних мембран; вони є формою, в якій депонуються запаси метаболічного «палива»; виконують захисну роль, обволікаючи органи, судини, нерви і запобігаючи їх механічним ушкодженням. Ліпіди або їх похідні можуть виконувати функції біологічно активних речовин, таких як гормони, вітаміни, простагландини. Перетравлення харчових ліпідів відбувається в основному в кишечнику за умов дії ліпаз. Головною умовою для нормального перетравлення ліпідів є їх попереднє емульгування та наявність активної панкреатичної ліпази. Головним емульгатором ліпідів є жовч, яка містить жовчні кислоти. Останні виконують функцію емульгаторів ліпідів, а також активаторів панкреатичної ліпази; вони беруть активну участь у процесі всмоктування жирних кислот, утворюють міцели, стабілізують холестерол, стимулюють перистальтику кишечника. Розлади функціонування підшлункової залози, жовчного міхура, печінки, кишечника призводять до порушення перетравлення харчових ліпідів, що є причиною виникнення захворювань. Ліпіди є нерозчинними у воді речовинами, тому в плазмі крові вони транспортуються лише в комплексі з білками. Жирні кислоти транспортуються альбуміном, а решта ліпідів – у вигляді ліпопротеїнів. Оскільки розподіл фракцій ліпопротеїнів є фактором, що впливає на стан судин, їх вміст часто визначають у клінічній практиці. Вивчаючи вміст ліпопротеїнів крові, можна певною мірою оцінювати функціональний стан печінки. Жирові депо організму містять велику кількість триацилгліцеролів, які підлягають ліполізу. Розщеплення жирів проходить під дією клітинних ліпаз, які активуються гормонами норадреналіном та адреналіном. У клітині відбувається як розпад ліпідів (ліполіз) з вивільненням енергії, так і їх синтез (ліпогенез), який стимулюється інсуліном.

Вищі жирні кислоти виконують, перш за все, енергетичну роль. При інтенсивному окисленні жирних кислот у печінці в значній кількості утворюються кетонові тіла – ацетоацетат і β -гідроксибутират, які надходять в кров та тканини, де окислюються в циклі Кребса. При патологічних станах (тяжких формах цукрового діабету, голодуванні) спостерігається інтенсивне утворення і накопичення кетонових тіл. Перетворення гліцеролу в клітинах відіграє важливу роль при вивільненні енергії, крім того, гліцерол може перетворюватися на вуглеводи.

Основна маса усіх стероїдів організму представлена холестеролом, який є попередником при синтезі інших стероїдів – жовчних кислот, гормонів, вітаміну D₃, а також структурним компонентом клітинних мембран. Фонд холестеролу створюється завдяки його надходженню з їжею та власне синтезу в організмі. Деякі патологічні стани супроводжуються порушенням обміну холестеролу (атеросклероз, жовчнокам'яна хвороба, гіперліпопротеїнемії). Регуляція ліпідного обміну здійснюється нейрогуморальним шляхом. Кора головного мозку впливає на обмін ліпідів через симпатичну і парасимпатичну нервову систему, ендокринні залози. Знання особливостей метаболізму ліпідів за умов норми та патології має велике практичне значення для майбутніх лікарів, зокрема, для правильного діагностування та раціонального вибору лікарських засобів з метою корекції різноманітних порушень обміну ліпідів. Найбільш поширеними серед населення розвинених країн світу є хвороби, пов'язані з порушенням ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця), що з кожним роком вимагає приділення більшої уваги їх лабораторній діагностиці. Ця проблема стає все більш актуальною, особливо якщо враховувати, що без дослідження показників ліпідного обміну неможливо мати об'єктивне уявлення і про функціональну здатність цілого ряду життєво важливих органів (наприклад, печінки, нирок) при найрізноманітніших хворобах. Збільшення кількості ліпідів у крові є симптомом деяких захворювань, при яких вторинно порушується обмін ліпідів (цукровий діабет, гіпотиреоз, панкреатит, алкоголізм). Основним біологічним матеріалом для проведення біохімічної діагностики ліпоїдозу (порушення сталості обміну жирів і ліпоїдів – жироподібних речовин) є кров хворого. Її головними ліпідними компонентами є вільний холестерол та його ефіри, загальні ліпіди (весь сумарний жир крові), фосфоліпіди, ліпопротеїни.

Мета. Вивчити біохімічні механізми перетравлення харчових ліпідів; роль в цьому процесі жовчних кислот; механізми ресинтезу жиру в стінці кишечника. Вивчити особливості будови, місце синтезу, класифікацію та роль ліпопротеїнів крові. Вивчити загальні закономірності обміну триацилгліцеролів та шляхи його регуляції. Вивчити теоретичні положення обміну вищих жирних кислот (синтезу і β-окислення) та шляхи його регуляції; ознайомитися з кетогенезом та кетолізмом, порушеннями обміну кетонових тіл. Засвоїти основні метаболічні шляхи перетворення гліцеролу. Ознайомитися з якісними реакціями на кетонові тіла в сечі та їх клініко-діагностичним значенням. Вивчити особливості специфіки обміну холестеролу в умовах норми і патології; ознайомитися з регуляцією та порушеннями ліпідного обміну. Вміти застосувати знання теоретичного матеріалу з результатів лабораторного практикуму і можливість використання тестів ліпідного обміну в якості продіагностичних показників. Ознайомитися з методом кількісного визначення вмісту холестеролу у сироватці крові та його клініко-діагностичним значенням.

Теоретичні питання

- 1.* Ліпіди: структура, роль, класифікація.
2. Норма ліпідів у харчуванні. Перетравлення й всмоктування харчових ліпідів, порушення цих процесів.
- 3.* Ресинтез жиру в ентероцитах, його значення.
4. Ліпопротеїни плазми крові: класифікація, хімічний склад, функції.
5. Катаболізм триацилгліцеролів в адипоцитах жирової тканини (ліполіз), послідовність реакцій, регуляція.
6. Хімізм і біологічна роль синтезу триацилгліцеролів у печінці та жировій тканині.
7. β -Окислення вищих жирних кислот. Локалізація і механізм процесу, зв'язок з циклом Кребса та тканинним диханням. Роль карнітину в транспорті жирних кислот з цитоплазми в мітохондрії.
8. Біосинтез вищих жирних кислот. Регуляція процесу.
- 9.* Перетворення гліцеролу: окислення до CO_2 і H_2O , перетворення на вуглеводи. Реакції процесів.
10. Біосинтез холестеролу: локалізація, початкові субстрати, схема реакцій, регуляція процесу.
- 11.* Регуляція обміну ліпідів.
- 12.* Патології ліпідного обміну: стеаторея, ожиріння, атеросклероз, гіперліпопротеїнемія.
- 13.* Порушення обміну ліпідів при ожирінні, цукровому діабеті.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Ліпіди, їх біологічна роль, класифікація. Структура і функції простих ліпідів	<p>1.1. Визначення ліпідів як біоорганічних сполук, нерозчинних у воді та інших полярних розчинниках і розчинних у неполярних рідинах.</p> <p>1.2. Біологічна роль: енергетична, структурна (компоненти клітин, особливо біомембран), регуляторна (гормони стероїдної природи, ейкозаноїди, вітаміни групи D), захисна, терморегуляторна, попередники біологічно активних сполук, резервна (ТАГ) та ін.</p> <p>1.3. Класифікація: <u>прості</u> (при гідролізі утворюється спирт і жирні кислоти): ацилгліцероли, стериди, воски; <u>складні</u> (при гідролізі утворюється спирт – гліцерол, сфінгозин або інозит, а також фосфат, азотовмісні сполуки, вуглеводи):</p> <ul style="list-style-type: none"> • фосфоліпіди (гліцерофосфоліпіди, сфінгофосфоліпіди); • гліколіпіди (глікозилгліцероли, глікосфінголіпіди – цереброзиди, гангліозиди, сульфатиди, глобозиди); • похідні ліпідів: стероїдні гормони, жовчні кислоти, ейкозаноїди.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>1.4. Структура і функції простих ліпідів: – ацилгліцероли – складні ефіри гліцеролу та жирних кислот; роль – резервна, захисна; локалізація – адипоцити жирової тканини; – стериди – складні ефіри стеролів (наприклад, холестеролу) та жирних кислот; роль холестеролу – структурна (компонент клітинних мембран), він є попередником біологічно активних речовин (вітаміну D₃, статевих гормонів, кортикостероїдів); – воски – складні ефіри вищих жирних кислот та спиртів (бджолиний віск, ланолін)</p>
<p>2. Структура і функції складних ліпідів (фосфоліпідів і гліколіпідів)</p>	<p>2.1. Визначення: ліпіди, які при гідролізі розщеплюються на спирт, залишок фосфорної кислоти, вуглеводи та азотовмісні сполуки.</p> <p>2.2. Фосфоліпіди: – гліцерофосфоліпіди – складні ефіри гліцеролу та вищих жирних кислот (похідні фосфатидної кислоти): фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, фосфатидилінозитол; – сфінгофосфоліпіди – складні ефіри спирту сфінгозину та вищих жирних кислот (сфінгомєліни); роль – структурна (містяться у біологічних тканинах); вторинні месенджери (фосфати-дилінозитолі).</p> <p>2.3. Гліколіпіди – сполуки, в яких ліпідна частина ковалентно зв'язана з вуглеводною (глюкозою, галактозою та їх похідними або з олігосахаридною групою): складні ефіри вищих жирних кислот та гліцеролу або сфінгозину: – глікозилгліцероли (ефіри гліцеролу); – глікозилсфінголіпіди – гліколіпіди – ефіри N-ацилсфінгозинів: цереброзиди – моногексози церамідів (галактоцереброзиди та глюкоцереброзиди); сульфатиди (галактоцереброзидсульфат); глобозиди – олігосахаридні похідні церамідів; гангліозиди; роль – структурна (зокрема, структурні компоненти клітинних мембран)</p>
<p>3. Синтез жиру в ентероцитах, його значення, роль β-МАГ у цьому процесі</p>	<p>3.1. Моногліцеридний шлях (гладкий ендоплазматичний ретикулум ентероцитів) з β-моногліцеридів і жирних кислот, що проникли у процесі всмоктування в епітеліальні клітини кишечника: • активація жирних кислот – утворення ацил-КоА за участю ацил-КоА-синтетази;</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<ul style="list-style-type: none"> • утворення діацилгліцеролів за участю кишкового ферменту моноацилгліцерол-ацилтрансферази; • утворення тріацилгліцеролів за участю діацилгліцерол-ацилтрансферази. <p>3.2. α-Гліцерофосфатний шлях (шорсткий ендоплазматичний ретикулум ентероцитів) відбувається, якщо в епітеліальні клітини слизової кишки надходять переважно жирні кислоти:</p> <ul style="list-style-type: none"> • активація жирних кислот – утворення ацил-КоА за участю ацил-КоА-синтетази; • утворення α-гліцерофосфату за участю гліцеролкінази; • перетворення α-гліцерофосфату на фосфатидну кислоту за участю гліцерофосфатацилтрансферази; • перетворення фосфатидної кислоти на дигліцерид за участю фосфатидатфосфогідролази; • ацетилювання діацилгліцеролу з утворенням тріацилгліцеролу за участю дигліцеридацилтрансферази. <p>3.3. Роль: «адаптація» в процесі ресинтезу складу харчових жирів до складу жирів організму</p>
<p>4. Перетворення гліцеролу: окислення до CO_2 і H_2O, перетворення на вуглеводи</p>	<p>4.1. Активація гліцеролу за участю АТФ та гліцеролкінази до гліцерол-3-фосфату.</p> <p>4.2. Окислення гліцерол-3-фосфату за участю мітохондріального ферменту НАД-залежної дегідрогенази з утворенням гліцераальдегід-3-фосфату.</p> <p>4.3. Біосинтез фосфоліпідів.</p> <p>4.4. Перетворення до пірувату.</p> <p>4.5. Окислення до CO_2 та H_2O, енергетичний баланс повного окислення гліцеролу – 22 АТФ.</p> <p>4.6. Участь у гліколітичному циклі</p>
<p>5. Регуляція обміну ліпідів</p>	<p>5.1. Регуляція синтезу та окислення жирних кислот:</p> <ul style="list-style-type: none"> • короткочасна: регуляторний фермент – ацетил-КоА-карбоксилаза, утворення малоніл-КоА; • довготривала: шляхом зміни кількості ферментів; рівень енергії в клітинах (висока концентрація АТФ гальмує окислення жирних кислот та стимулює їх синтез, при високій концентрації АТФ збільшується швидкість окислення жирних кислот); нейрогормональна регуляція. <p>5.2. Гормональна регуляція ліпогенезу та ліполізу (інсулін, адреналін, глюкагон).</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>5.3. Регуляція обміну холестерину: гормональна, регуляція активності ключового ферменту синтезу холестеролу – гідроксиметилглутарил-КоА-редуктази</p>
<p>6. Патології ліпідного обміну</p>	<p>6.1. Стеаторея – збільшення кількості неперетравлених жирів у фекаліях при порушеннях гідролізу та всмоктування харчових ліпідів у кишечнику: а) панкреатична – дефіцит ліпази при захворюваннях панкреатичної залози; б) гепатогенна – дефіцит жовчі при захворюваннях печінки та жовчного міхура; в) ентерогенна – пригнічення процесів ліполізу та ресинтезу ТАГ у кишечнику (за захворювання шлунково-кишкового тракту).</p> <p>6.2. Ожиріння – стан, що характеризується накопиченням тріацилгліцеролів (швидкість розпаду жиру постійно менша за швидкість синтезу) в адипоцитах. Причини: надлишкове надходження калорій з їжею; недостатні енергетичні витрати організму за умов гіподинамії; генетична детермінованість; зміни у гормональному профілі організму (тиреоїдна система, стан рецепторів до тиреоїдних гормонів, статеві гормони, глюкокортикоїди); ураження головного мозку; психічні розлади; порушення, пов'язані з білком лептином (синтезується адипоцитами).</p> <p>6.3. Атеросклероз – хвороба, головним проявом якої є відкладання в судинних стінках «бляшок».</p> <p>6.3.1. Фактори розвитку атеросклерозу: гіперхолестеринемія; підвищення ЛПНЩ, ТАГ, коефіцієнта атерогенності при зниженні ЛПВЩ; генетична детермінованість; недостатня кількість поліненасичених жирних кислот в їжі; пошкодження ендотелію судин (підвищення артеріального тиску, запальні процеси, стреси, порушене згортання крові, дія нікотину та ін.); ендокринні зміни.</p> <p>6.3.2. Наслідки: звуження судин, посилене згортання крові, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, інсульт.</p> <p>6.3.3. Лікування: дієтотерапія (спрямована на зниження холестерину в крові), інгібітори ферментів синтезу холестерину (зокрема, гідроксиметилглутарил-КоА-редуктази).</p> <p>6.4. Гіперліпопротеїнемії – клініко-біохімічний синдром, при якому в плазмі крові людини спостерігається підвищення концентрації ЛП, а також тріацилгліцеролів і холестерину.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>6.4.1. Класифікація за причинами розвитку: а) первинні (генетичні) – спричинені генетичними дефектами в синтезі ферментів обміну ліпідів (ліпопротеїнази та ін.); б) вторинні (аліментарні або внаслідок певних хвороб – гепатит, цироз та ін.).</p> <p>6.4.2. Класифікація на основі змін співвідношень: I – гіперхіломікронемія; IIa – гіпер-β-ліпопротеїнемія; IIb – гіпер-β-ліпопротеїнемія з гіперпре-β-ліпопротеїнемією; III – гіперліпопротеїнемія з аномальними β-ліпопротеїнами; IV – гіперпре-β-ліпопротеїнемія (надлишок ЛПДНЩ); V – гіперпре-β-ліпопротеїнемія і гіперхіломікронемія</p>
<p>7. Порушення обміну ліпідів при ожирінні, цукровому діабеті</p>	<p>7.1. Порушення при ожирінні: перевищення надходження та біосинтезу в тканинах нейтральних жирів, вуглеводів над енергетичними потребами організму; генетично детерміноване підвищення активності ферментних систем, що беруть участь у ліпогенезі; порушення ендокринного контролю.</p> <p>7.2. Порушення при цукровому діабеті II типу: гіпертригліцеридемія (активація синтезу ЛПДНЩ у гепатоцитах); стимуляція ліполізу в жировій тканині, послаблення гальмуючої дії інсуліну; активація ТАГ-ліпази; підвищення неетерифікованих жирних кислот у крові; активація синтезу кетонових тіл (кетогенез); зменшення концентрації холестерину, ЛПВЩ</p>

Тестові завдання для самоконтролю

- Емульгування жиру в кишечнику відбувається під впливом:
 - Ненасичених жирних кислот.
 - Насичених жирних кислот.
 - Жовчних кислот.
 - Бікарбонатів.
 - Фосфатів.
- Жовчні кислоти є продуктом обміну:
 - Холестеролу.
 - Фосфоліпідів.
 - Тригліцеридів.
 - Глікогену.
 - Гліколіпідів.
- Холестерол виконує в організмі наступні функції, крім того, що:
 - Входить до складу клітинних мембран.
 - Є субстратом для синтезу жовчних кислот.
 - Є субстратом для синтезу вітаміну D₃.
 - Є джерелом енергії.
 - Є субстратом для синтезу стероїдних гормонів.

4. Який фермент підшлункової залози активується жовчними кислотами?
A. Трипсиноген. C. Оліго-1,6-глюкозидаза. E. Ліпаза.
B. Хімотрипсиноген. D. Проеластаза.
5. Хворий відчуває дискомфорт після вживання жирної їжі. У калі містяться неперетравлені краплі жиру. Реакція сечі на жовчні кислоти позитивна. Причиною такого стану є дефіцит у травному тракті:
A. Жирних кислот. C. Жовчних кислот. E. Фосфоліпідів.
B. Хіломікронів. D. Тригліцеридів.
6. В організмі людини основним місцем депонування ТАГ є жирова тканина. Разом з цим їх синтез відбувається і в гепатоцитах. У вигляді якої речовини ТАГ транспортуються з печінки в жирову тканину?
A. Хіломікронів. C. ЛПВЩ. E. ЛПДНЩ.
B. ЛПНЩ. D. Комплексу з альбуміном.
7. При обстеженні хворого виявлено підвищений вміст у сироватці крові ЛПНЩ. Яке захворювання можна передбачити у цього хворого?
A. Ураження нирок. C. Атеросклероз. E. Запалення легенів.
B. Гострий панкреатит. D. Гастрит.
8. Недостатня секреція якого ферменту зумовлює неповне перетравлення жирів у травному тракті і появу великої кількості нейтральних жирів у калових масах?
A. Фосфоліпази. C. Панкреатичної ліпази. E. Пепсину.
B. Ентерокінази. D. Амілази.
9. Чоловік страждає на атеросклероз судин нижніх кінцівок та ішемічну хворобу серця. При обстеженні виявлено порушення ліпідного складу крові. Надлишок яких ліпопротеїнів є головною ланкою в патогенезі атеросклерозу?
A. Холестерину. C. Проміжної щільності. E. Високої щільності.
B. Хіломікронів. D. Низької щільності.
10. Укажіть гормоночутливий регуляторний фермент ліполізу у жировій тканині.
A. Тригліцеридліпаза. C. Моногліцеридліпаза. E. Холестеролестераза.
B. Дигліцеридліпаза. D. Фосфоліпаза.
11. Укажіть ліпіди, транспорт яких забезпечують переважно хіломікрони крові.
A. Ендогенні тригліцериди. D. Фосфоліпіди.
B. Екзогенні тригліцериди. E. Холестерол та його ефіри.
C. Холестерол.
12. В організмі людини основним місцем депонування ТАГ є жирова тканина. Разом із тим їх синтез відбувається і в гепатоцитах. У вигляді якої речовини ТАГ транспортуються з печінки у жирову тканину?
A. Хіломікронів. C. ЛПНЩ. E. Комплексу з альбумінами.
B. ЛПДНЩ. D. ЛПВЩ.
13. Молода людина вживає надмірну кількість вуглеводів (600 г на добу), що перевищує енергетичні потреби. Який процес буде активуватися у даному випадку?
A. Глюконеогенез. C. Окислення жирних кислот. E. Ліпогенез.
B. Ліполіз. D. Гліколіз.

14. В організмі людини ТАГ синтезуються за участю гліцеролу і активних жирних кислот. Де найбільш інтенсивно відбувається цей синтез?
A. Головний мозок. C. Печінка, жирова тканина. E. Скелетні м'язи.
B. Кишечник. D. Легені, надниркові залози.
15. Укажіть представника кетонівих тіл в організмі.
A. Оцтова кислота. C. Пальмітинова кислота. E. Ацетооцтова кислота.
B. Масляна кислота. D. Олейнова кислота.
16. Укажіть білки крові, що транспортують жирні кислоти.
A. Глобуліни. C. Альбуміни. E. β -Ліпопротеїни.
B. Гемоглобін. D. α -Ліпопротеїни.
17. При якій патології спостерігається кетонемія в організмі?
A. Інфаркт міокарда. D. Ревматизм.
B. Атеросклероз. E. Гострі вірусні інфекції.
C. Цукровий діабет.
18. Укажіть місце синтезу кетонівих тіл в організмі.
A. Печінка. B. Нирки. C. М'язи. D. Підшлункова залоза. E. Легені.
19. Назвіть вітаміноподібну речовину, що бере участь у транспорті жирних кислот з цитоплазми у мітохондрії.
A. Коензим А. C. Біотин. E. Фолієва кислота.
B. Карнітин. D. Пантотенова кислота.
20. Укажіть, на скільки атомів вуглецю стає коротшим вуглецевий ланцюг вищих жирних кислот за один цикл β -окислення.
A. 3. B. 4. C. 2. D. 1. E. 0.
21. В ендокринному відділенні з діагнозом "цукровий діабет" знаходиться жінка зі скаргами на спрагу, підвищений апетит. Які патологічні компоненти виявлені при лабораторному дослідженні сечі пацієнтки?
A. Білок, кетонові тіла. C. Глюкоза, кетонові тіла. E. Кров.
B. Білок, креатин. D. Білірубін, уробілін.
22. Для серцевого м'яза є характерним аеробний характер окислення субстратів. Назвіть основний з них.
A. Жирні кислоти. C. Гліцерол. E. Амінокислоти.
B. Тріацилгліцероли. D. Глюкоза.
23. З чого синтезуються кетонові тіла в печінці?
A. Бутирил-КоА. C. Ацетил-КоА. E. Суцциніл-КоА.
B. Ацил-КоА. D. Пропіоніл-КоА.
24. Кетонемія спостерігається в перерахованих нижче випадках, крім:
A. Голодування. D. Довготривалого стресу.
B. Цукрового діабету. E. Тиреотоксикозу.
C. Надлишкового споживання вуглеводів.
25. Наслідками гіперкетонемії є наступні стани:
A. Жирове переродження печінки. D. Виснаження.
B. Ацидоз. E. Атеросклероз.
C. Загальне ожиріння.

26. Для підвищення результатів спортсмену рекомендовано приймати препарат, що містить карнітин. Який процес найбільш активується карнітином?
*A. Синтез кетонівих тіл. D. Транспорт жирних кислот у мітохондрії.
 B. Тканинне дихання. E. Синтез стероїдних гормонів.
 C. Синтез ліпідів.*
27. Як висококалорійні сполуки, жирні кислоти зазнають перетворення в мітохондріях, у результаті чого утворюється велика кількість енергії. Яким шляхом відбувається цей процес?
*A. Бета-окислення. C. Дезамінування. E. Декарбоксілювання.
 B. Трансамінування. D. Відновлення.*
28. Доведено, що синтез жирних кислот здійснюється в цитоплазмі клітин. Що виконує роль відновлювача в даному процесі?
A. НАДН. B. НАДФН. C. ФАДН₂. D. ФАД. E. НАД.
29. Виберіть процес, що змінюється при значному надходженні холестеролу з їжею.
*A. Прискорюється синтез ендогенного холестеролу.
 B. Активується катаболізм холестеролу до CO₂ та H₂O.
 C. Знижується синтез холестеролу в печінці.
 D. Підвищується активність оксиметилглутарил-КоА-редуктази.
 E. Знижується активність оксиметилглутарил-КоА-синтетази.*
30. Основним кінцевим продуктом обміну холестеролу в печінці є:
*A. Вітамін D₃. C. Тваринний індиан. E. Скатол.
 B. Гіпурова кислота. D. Жовчні кислоти.*
31. Назвіть продукти, які не утворюються при катаболізмі холестеролу.
*A. CO₂ та H₂O. C. Вітамін D₃. E. Статеві гормони.
 B. Жовчні кислоти. D. Кортикостероїди.*
32. Виберіть транспортну форму холестеролу з тканин у печінку.
A. ЛПДНЩ. B. Хіломікрони. C. ЛПНЩ. D. ЛПВЩ. E. ЛППЩ.
33. У якому органі найбільш активно здійснюється синтез холестеролу?
*A. Нирки. C. Кишечник. E. Репродуктивні органи.
 B. Печінка. D. Кора надниркових залоз.*
34. Укажіть сполуку, з якої синтезується холестерол в організмі.
*A. Кротоніл-КоА. C. Оксипутирил-КоА. E. Бутирил-КоА.
 B. Пальмітил-КоА. D. Ацетил-КоА.*
35. Укажіть, які функції виконує холестерол в організмі людини.
*A. Обов'язковий компонент біологічних мембран.
 B. З холестеролу синтезуються жовчні кислоти.
 C. Попередник кортикостероїдів, статевих гормонів.
 D. Попередник вітаміну D₃. E. Усі зазначені функції.*
36. Укажіть сполуку, що утворюється після конденсації трьох молекул ацетил-КоА і подальшого відновлення в процесі синтезу холестеролу.
*A. Масляна кислота. D. Фумарова кислота.
 B. Мевалонова кислота. E. Лимонна кислота.
 C. Гідроксиметилглутарил-КоА.*

37. При запальних процесах у жовчному міхурі порушуються колоїдні властивості жовчі, що може призвести до утворення жовчних каменів. Кристалізація якої речовини є основною причиною їх утворення?
А. Уратів. В. Хлоридів. С. Холестерину. D. Оксалатів. Е. Фосфатів.
38. Головним відновлювальним агентом у процесі синтезу холестеролу є:
А. НАДФН₂. В. ФАДН₂. С. ФМНН₂. D. КоQH₂. Е. НАДН₂.
39. Атерогенними факторами, що містять багато холестеролу, є:
*А. Хіломікрони. С. β-Ліпопротеїни. Е. Альбуміни.
 В. α-Ліпопротеїни. D. Пре-β-ліпопротеїни.*
40. Хворий страждає на артеріальну гіпертензію, атеросклеротичне ураження судин. Вживання якого ліпиду йому необхідно обмежити?
*А. Холестерину. С. Лецитину. Е. Фосфатидилсерину.
 В. Олейнової кислоти. D. Моноолеатгліцериду.*
41. Тривалий токсичний вплив алкоголю на організм пацієнта зумовив виникнення стеатозу печінки. Порушення синтезу яких транспортних форм ліпідів призвело до накопичення в організмі триацилгліцеролів?
А. Хіломікронів. В. ЛПДНЩ. С. ЛПНЩ. D. ЛПВЩ. Е. ЛППЩ.

Практична робота

Якісні реакції на кетонові речовини (тіла) в сечі

Завдання 1. Провести якісні реакції на кетонові речовини в сечі.

А. Проба Легаля на ацетон та ацетооцтову кислоту (АОК)

Принцип. Ацетон і АОК у лужному середовищі утворюють з натрію нітропрусидом оранжево-червоне забарвлення. Після підкислення льодяною оцтовою кислотою утворюється сполука вишневого кольору.

Хід роботи. На скло наносять краплю сечі, краплю 10 % натрію гідроксиду і краплю свіжоприготовленого 10 % натрію нітропрусиду. З'являється оранжево-червоне забарвлення. Додають 3 краплі льодяної оцтової кислоти, з'являється вишнево-червоне забарвлення.

Б. Реакція Герхарда на АОК

Принцип. Метод базується на взаємодії Fe^{3+} з енольною формою АОК з утворенням комплексу червоно-фіолетового кольору.

Хід роботи. До 5 крапель сечі додають краплями 5 % розчин феруму (III) хлориду; при цьому випадає осад фосфатів у формі феруму (III) фосфату. При наявності АОК від подальшого додавання феруму (III) хлориду з'являється вишнево-червоне забарвлення. При відстоюванні забарвлення блідне внаслідок спонтанного декарбоксілювання АОК. Реакція неспецифічна. Креатин сечі з натрію нітропрусидом дає аналогічне забарвлення, але в цьому разі при додаванні концентрованої оцтової кислоти рідина не забарвлюється у вишневий колір.

В. Експрес-тест на ацетон та АОК

Принцип. Напівкількісне визначення кетонових речовин у сечі та сироватці крові проводять за допомогою діагностичних смужок «Кетофан».

Кетофан містить лужний буфер у суміші з натрію нітропрусидом, що дають з ацетоном і АОК фіолетове забарвлення, інтенсивність якого прямо пропорційна концентрації кетонів речовин у дослідній рідині.

Хід роботи. Смужку занурюють на 1–2 с у дослідну рідину і через 1 хв порівнюють забарвлення зони індикації з кольоровою шкалою порівняння, що надрукована на етикетці. Окремі відтінки шкали порівняння від ледь фіолетового до темно-фіолетового відповідають приблизно від 1,2 до 1,5 г/л та вище АОК.

Клініко-діагностичне значення. У крові здорової людини вміст кетонів тіл становить 0,1–0,6 ммоль/л. У нормальній сечі кетонів речовини (тіла) зустрічаються лише в незначній кількості (не більше 0,01 г/добу) та не виявляються якісними реакціями; ці реакції є позитивними лише при виведенні великої кількості кетонів тіл при цукровому діабеті, голодуванні, виключенні вуглеводів з раціону. Кетонурия може спостерігатися при захворюваннях, пов'язаних із посиленою витратою вуглеводів (тиреотоксикоз), при крововиливах і черепно-мозкових травмах, при інфекційних захворюваннях (скарлатина, грип, туберкульоз, менінгіт). У ранньому дитячому віці гострі інфекційні захворювання (дизентерія, сальмонельоз) можуть супроводжуватися кетонемією та кетонуриєю в результаті голодування та виснаження.

Практична робота

Визначення концентрації холестеролу у сироватці крові ферментативно за набором реактивів

Завдання: визначити концентрацію холестеролу у сироватці крові.

Принцип. Внаслідок гідролізу ефірів холестеролу холестеролестеразою утворюється вільний холестерол. Останній окислюється киснем за участю холестеролоксидази з утворенням еквімолярних кількостей гідроген пероксиду, який за участю пероксидази окислює хромогенні субстрати з утворенням сполуки, інтенсивність забарвлення якої пропорційна концентрації холестеролу в крові та визначається фотометрично при 540 нм.

Хід роботи. У штатив помістити 3 хімічні пробірки, позначити – проба, калібрувальна, холоста. Відміряти по 0,01 мл сироватки крові у пробу; 0,01 мл калібрувального розчину у калібрувальну; 0,01 мл дистильованої води у холосту. Відміряти 1 мл розчину реагенту і додати відповідно у пробу, калібрувальну і холосту. Вміст пробірок перемішати і витримати протягом 10 хв при температурі 37 °С або протягом 20 хв при кімнатній температурі. Виміряти екстинкцію проби та калібрувальної проти холостої при 540 нм. Розрахувати концентрацію холестеролу у сироватці крові за формулою:

$$C = E_p / E_k \times 5,2,$$

де С – концентрація холестеролу у пробі (ммоль/л); E_p – екстинкція проби; E_k – екстинкція калібрувального; 5,2 – вміст холестеролу у калібрувальному розчині, ммоль/л.

У разі концентрації холестеролу більше 19,4 ммоль/л пробу необхідно розбавити ізотонічним розчином натрію хлориду і отриманий результат помножити на коефіцієнт розведення.

Клініко-діагностичне значення роботи. Екзогенний холестерол кількістю 0,3–0,5 г за добу надходить з їжею, а ендогенний синтезується в організмі, 0,8–2 г за добу. Значна його кількість утворюється в печінці, кишечнику та шкірі. Багато холестеролу містить нервова тканина – 20–30 г/кг. Концентрацію холестеролу визначають у комплексі з іншими тестами для типування гіперліпопротеїнемії, в сироватці крові здорових людей вона становить 3,0–5,2 ммоль/л. Тривале підвищення концентрації холестеролу в крові сприяє розвитку атеросклерозу, в патогенезі якого провідну роль відіграють ліпопротеїни. Встановлено, що атеросклероз і пов'язані з ним захворювання виникають при значному підвищенні в плазмі крові фракцій ЛПНЩ, а в багатьох випадках і фракцій ЛПДНЩ. Показано, що ліполікрони не можуть проникати всередину судинної стінки через свої великі розміри, а ЛПВЩ, ЛПНЩ і частково ЛПДНЩ цю властивість мають. Однак ЛПВЩ відрізняються найменшими розмірами серед ліпопротеїнів і легше видаляються із стінок судин через лімфатичну систему. Крім того, ЛПВЩ, які у своєму складі мають найбільш високий вміст білків і фосфоліпідів, можуть метаболізуватися в судинній стінці швидше та виводяться з неї легше, ніж багаті на холестерол і тригліцериди ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Атерогенні ліпопротеїни здатні проникати в судинну стінку з плазми крові і в подальшому стають первинним субстратом, що викликає атеросклеротичні ураження артерій. Гіперхолестеринемія зустрічається при гіпертонії та ішемічній хворобі серця, при цукровому діабеті, ожирінні, механічній жовтяниці, нефриті, нефрозі, сифілісі, гіпотиреозі. Зниження концентрації холестеролу (гіпохолестеринемія) спостерігається при туберкульозі, висипному тифі, паренхіматозній жовтяниці, гіпертиреозі, анемії, раковій кахексії, гарячкових станах, деяких порушеннях ЦНС, голодуванні.

- 1.** Підготувати презентацію за темою: «Модифіковані ліпопротеїни».
- 2.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Есенціальні фактори харчування ліпідної природи».
- 3.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Біохімічні аспекти ожиріння».
- 4.** Підготувати презентацію за темою: «Гормони жирової тканини. Структура та властивості».
- 5.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Порушення окислення жирних кислот в організмі людини».

Тема 3 (1 год). Обмін білків і його порушення

Актуальність. Обмін білків посідає провідне місце у різноманітних перетвореннях речовин, характерних для всіх живих організмів. Його вивчення є необхідним для з'ясування особливостей біосинтезу та катаболізму білків, молекулярних механізмів розвитку та перебігу патологічних процесів. Білки виконують в організмі пластичну, каталітичну, транспортну, скорочувальну, рецепторну, регуляторну, енергетичну та інші функції. Білки та амінокислоти беруть безпосередню участь у біосинтезі біологічно активних речовин: гормонів, медіаторів, біогенних амінів тощо. За харчовою цінністю білки поділяються на повноцінні, що містять усі незамінні амінокислоти, та неповноцінні, в яких відсутня хоча б одна незамінна амінокислота. Білки їжі не утилізуються організмом без попереднього розщеплення у шлунково-кишковому тракті. Біологічний сенс їх засвоєння полягає у втраті видової та тканинної специфічності та перетворенні на імунологічно індиферентні амінокислоти, що використовуються для потреб організму. Повного розщеплення харчових білків під дією травних ферментів шлунка і тонкої кишки найчастіше не відбувається. Недостатньо розщеплені пептиди та амінокислоти, що не всмокталися у тонкій кишці, потрапляють у товсту кишку, де зазнають дії ферментних систем мікрофлори, при цьому утворюються токсичні (фенол, крезол, індол, скатол та ін.) і нетоксичні (спирти, оксикислоти, жирні кислоти та ін.) сполуки. Перетворення амінокислот, спричинені діяльністю мікроорганізмів товстої кишки, називають «гниття білків». Після всмоктування токсичні речовини потрапляють у печінку, де знешкоджуються шляхом хімічного зв'язування сульфатною або глюкуроновою кислотою з утворенням нетоксичних «парних» сполук, що виділяються з сечею.

Щодооби в організмі приблизно 400 г білків розпадається до амінокислот і стільки ж синтезується. Ці процеси у різних тканинах відбуваються з різною швидкістю. Тканинний гідроліз білків за допомогою тканинних протеїназ або катепсинів є необхідним для їх оновлення, а також для руйнування дефектних молекул, мобілізації ендогенних білків для енергетичних потреб, при голодуванні та ін. Амінокислотний пул на третину складається з продуктів ентерального обміну і на дві третини – з продуктів розпаду ендогенних білків. Залежно від фізіологічних потреб організму амінокислоти використовуються у біосинтезі білків і пептидів, утворенні біологічно активних сполук, беруть участь в енергетичному обміні. У процесах катаболізму амінокислоти підлягають декарбоксілюванню, дезамінуванню, трансамінуванню (загальні шляхи перетворення). Вивчення зазначених аспектів дозволить раціонально використовувати знання про обмін білків та амінокислот для аналізу його порушень.

Дезамінування – це відщеплення аміногрупи від амінокислот з обов'язковим утворенням амоніаку. Доведено існування чотирьох типів дезамінування амінокислот: відновного, гідролітичного, внутрішньомолеку-

лярного, окисного. Реакція трансамінування полягає у міжмолекулярному перенесенні аміногрупи від амінокислоти на α -кетокислоту без проміжного утворення амоніаку. У процесі реакції утворюються нові амінокислоти та α -кетокислоти. Реакції трансамінування є взаємно зворотними та універсальними для всіх живих організмів, каталізуються ферментами аміотрансферазами (трансaminaзами). Трансамінування має велике значення для синтезу замінних амінокислот і трансдезамінування більшості амінокислот. Вивчення реакцій дезамінування та трансамінування дозволить раціонально використовувати знання про обмін білків та амінокислот із метою аналізу чисельних його порушень.

Внаслідок реакцій дезамінування амінокислот, пуринових і піримідинових нуклеотидів, біогенних амінів та інших процесів утворюється амоніак – токсична для організму людини сполука. Особливо чутливою до амоніаку є центральна нервова система. Його вміст у крові не повинен перевищувати 60 мкмоль/л. Тимчасове знешкодження амоніаку відбувається в місцях його виникнення шляхом відновлювального амінування α -кетоглутарату з утворенням глутамату, амінування аспартату і глутамату з утворенням кислотних амідів аспарагіну і глутаміну, яким (особливо глутаміну) належить важлива роль у транспорті амоніаку до печінки та нирок. Завершальна стадія знешкодження амоніаку відбувається у печінці шляхом синтезу сечовини та у нирках шляхом утворення амонійних солей. Сечовина та амонійні солі виводяться з сечею.

Проміжний метаболізм амінокислот включає різні процеси: анаболічні (біосинтез білків, пептидів, замінних амінокислот, вуглеводів, ліпідів, кетонних тіл), катаболічні (розпад до кінцевих продуктів), а також специфічні перетворення, що супроводжуються утворенням біологічно активних сполук. Для розуміння цих процесів важливе значення має цикл трикарбонових кислот у перетворенні безнітрогенових залишків амінокислот. Вивчення специфічних реакцій перетворення фенілаланіну, тирозину, триптофану є необхідним для більш глибокого розуміння патогенезу захворювань (фенілкетонурії, алкаптонурії, альбінізму та ін.), пов'язаних з їх порушенням.

Мета. Вивчити травлення харчових білків під впливом протеолітичних ферментів шлунково-кишкового тракту. Розглянути перетворення амінокислот у товстій кишці, засвоїти механізми знешкодження продуктів гниття амінокислот. Вивчити шляхи надходження та використання пулу вільних амінокислот у тканинах. Визначити головні шляхи перетворення амінокислот: декарбоксилування, дезамінування та трансамінування. Ознайомитись із методом визначення активності аспаратаміотрансферази (AsAT) у сироватці крові та його клініко-діагностичним значенням. Розглянути шляхи утворення амоніаку в організмі, його токсичність, механізми транспорту та знешкодження. Ознайомитись із методом визначення сечовини у біологічних рідинах, його клініко-діагностичним значенням. Вивчити

обмін фенілаланіну, тирозину та триптофану, можливі порушення та шляхи корекції. Розглянути специфічні шляхи перетворення гліцину, серину, аргініну, метіоніну, цистеїну, дикарбонових амінокислот та амінокислот з розгалуженим вуглеводневим ланцюгом. Ознайомитись з обміном креатину в організмі, методами його кількісного визначення у біологічних рідинах та їх клініко-біохімічним значенням.

Теоретичні питання

1. Роль білків у життєдіяльності організму.
2. Норми білка в харчуванні. Перетравлення білків у шлунково-кишковому тракті. Хімічні перетворення амінокислот у товстій кишці. Механізми знешкодження токсичних продуктів.
- 3.* Клініко-діагностичне значення аналізу шлункового соку.
- 4.* Фактори ризику утворення виразки та пухлин шлунка. Діагностичне значення якісного визначення молочної кислоти у шлунковому соку.
- 5.* Схема основних шляхів надходження та використання амінокислотного пулу тканин; основні класи органічних сполук, що утворюються з амінокислот.
6. Загальні шляхи перетворення амінокислот: декарбоксілювання та дезамінування, трансамінування.
7. Шляхи утворення та знешкодження амоніаку в організмі.
- 8.* Роль аланіну в транспорті амоніаку.
9. Орнітиновий цикл сечовиноутворення: роль, локалізація, порушення.
- 10.* Утворення амонійних солей у нирках, значення процесу.
11. Специфічний обмін фенілаланіну, тирозину, триптофану, гліцину, серину.
- 12.* Обмін аргініну; оксид азоту як продукт обміну аргініну, його роль в організмі.
13. Обмін сірковмісних амінокислот та амінокислот з розгалуженим вуглеводневим ланцюгом.
- 14.* Обмін дикарбонових амінокислот.
15. Обмін креатину, його порушення.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

<i>Зміст</i>	<i>Вказівки до навчальних дій</i>
<i>1. Клініко-діагностичне значення аналізу шлункового соку</i>	<i>1.1. Аналіз шлункового соку має істотне діагностичне значення при захворюваннях шлунка – гастриті, виразковій хворобі (ВХ), раку тощо. Порушення вмісту основних компонентів шлункового соку супроводжується патологією ендокринної та нервової систем. 1.2. Основні показники шлункового соку: об'єм, кислотний склад, дебіт HCl та пепсину, наявність молочної кислоти. Для стимуляції шлункової</i>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>секреції використовують гістамін гідрохлорид, пентагастрин та ін.</p> <p>1.3. Для підтвердження діагнозу ВХ оцінюють рівень продукції НСІ. рН у тілі шлунка: базальна фаза секреції – 1,6–2,0; стимульована – 1,21–2,20. Гіпоацидний гастрит: базальна фаза секреції – рН 2,1–5,9; стимульована – рН 2,3–3,0. Анацидність: базальна фаза секреції рН > 6; стимульована – рН > 5. ВХ (локалізація в цибуліні 12-палої кишки) – рН 3,4–2,8. Підвищена кількість шлункового соку (норма ≈1,5 л) та його висока кислотність натще – гіперсекреторний гастрит і ВХ шлунка.</p> <p>1.4. Розрізняють базальну секрецію (BAO) та стимульовану (SAO). У здорової людини BAO/SAO = 1:3, при атрофічному гастриті BAO ≈ SAO.</p> <p>Прогноз захворювання ВХ 12-палої кишки – значне зростання рівня MAO (максимальної секреції) → ризик розвитку ускладнень (кровотеча, перфорація).</p> <p>1.5. Колір шлункового соку: білуватий (у нормі), жовтувато-зелений (при наявності жовчі), коричневий (при наявності крові)</p>
<p>2. Фактори ризику утворення виразки та пухлин шлунка. Діагностичне значення якісного визначення молочної кислоти у шлунковому соку</p>	<p>2.1. Виявлення молочної кислоти – дослідження інтенсивності процесів молочнокислого бродіння у шлунку, наявності наслідків метаболічних процесів ракових клітин. Рання діагностика раку – виявлення ЛДГ, β-глюкуронідази.</p> <p>2.2 Фактори ризику: кислотно-пептичний фактор; суть – зворотна дифузія H⁺ у стінку шлунка та порушення бар'єрної функції покривних тканин → розбалансування виділення біологічно активних речовин APUD-системою з підвищенням концентрації гастрину та гістаміну → стимуляція секреції НСІ та пепсину → агресивний вплив шлункового соку на слизову оболонку; зростання продукції пепсину; зміна співвідношення інтенсивності протеолізу в шлунку та кислотного продуктування; роль протеаз з ульцерогенними властивостями, роль циклічних нуклеотидів; підвищення у слизовій оболонці шлунка рівня цАМФ, підвищення активності аденілатциклази, зниження активності фосфодіестерази; роль біологічно активних</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>речовин у процесах виразкоутворення: гістаміну, ацетилхоліну, гастрину, іонів кальцію, простагландинів, катехоламінів, інсуліну (впливають на обмін циклічних нуклеотидів і секрецію НСІ); підвищення тонусу блукаючого нерва; гіпотеза «аутоімунного шлункового секретатора»; виділений особливий «IgG-секретагог» взаємодіє з H₂-рецепторами на поверхні клітин і стимулює синтез НСІ; порушення «антродуоденального гальмування»; порушення слизово-гідрокарбонатного бар'єру (гексози, гексозаміни, фукоза, сіалові кислоти та ін.); зниження активності лізоциму; порушення співвідношення оксидантно-антиоксидантної системи; роль мікроорганізмів (<i>Helicobacter pylori</i>)</p>
<p>3. Схема основних шляхів надходження та використання амінокислотного пулу тканин</p>	<p>3.1. Шляхи надходження амінокислот: – білки їжі (100–120 г/добу); – розпад власних білків тканин під дією катепсинів (≈400 г/на добу); – синтез із вуглеводів.</p> <p>3.2. Основні шляхи використання амінокислот: синтез білків; розпад до кінцевих продуктів – CO₂, H₂O, NH₃; синтез небілкових нітрогенемісних сполук (пептидів, біогенних амінів, нуклеотидів, гемі, холіну, нікотинової кислоти, креатину, гормонів та ін.); утворення α-кетокислот; утворення глюкози (з глікопластичних амінокислот); утворення кетонових тіл (з кетопластичних амінокислот)</p>
<p>4. Роль аланіну в транспорті амоніаку</p>	<p>Інтенсивні фізичні навантаження → використання амінокислот як джерела енергії → амінокислоти у м'язах передають аміногрупи на α-кетоглутарат з утворенням глутамату → внаслідок низької активності глутаматдегідрогенази у м'язах глутамат передає аміногрупу на піруват (постійно присутній у достатній кількості у м'язах як продукт гліколізу) з утворенням аланіну → аланін дифундує з м'язів у кров → аланін надходить до печінки та вступає в реакцію трансамінування з α-кетоглутаратом з утворенням глутамату і пірувату → 1) глутамат зазнає окисного дезамінування під дією глутаматдегідрогенази з утворенням амоніаку, який</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	знешкоджується у циклі уреогенезу; 2) піруват використовується як субстрат глюконеогенезу, утворена глюкоза надходить до м'язів
5. Утворення амонійних солей у нирках, значення процесу	<p>У нирках відбувається гідроліз глутаміну за дії глутамінази з утворенням амоніаку.</p> <p>Біологічна роль: механізм регуляції кислотно-лужної рівноваги; збереження катіонів калію та натрію для підтримки осмотичного тиску.</p> <p>Ацидоз → індукція глутамінази у нирках → вивільнення амоніаку → нейтралізація амоніаком кислих продуктів обміну → екскреція з сечею амонійних солей.</p> <p>Алкалоз → зниження активності глутамінази.</p> <p>Добова екскреція з сечею амонійних солей становить біля 0,5 г</p>
6. Схема шляхів обміну аргініну; оксид азоту як продукт обміну аргініну, його роль в організмі	<p>6.1. Аргінін – частково замінна амінокислота (незамінна у дитячому віці).</p> <p>6.2. Обмін аргініну пов'язаний з реакціями орнітинового циклу (розглядають як шлях синтезу аргініну в організмі), з реакціями синтезу креатину; аргінін – попередник орнітину, з якого синтезуються поліаміни – спермідин і спермін (входять до складу хроматину, беруть участь у процесах реплікації ДНК, стимулюванні транскрипції та трансляції); аргінін – джерело оксиду азоту (NO).</p> <p>6.3. Синтез і біологічна роль NO: синтезується з аргініну під дією NO-синтази за участю O₂, НАДФН, тетрагідробіоптерину, ФМН/ФАД, глутатіону, іонів Ca²⁺, кальмодуліну; у ході реакції утворюється також L-цитрулін; NO синтезується та виділяється більшістю клітин організму людини, однак найбільш вивчені три клітинні популяції: ендотелій кровоносних судин, клітини нервової тканини, макрофаги → три ізоформи NO-синтази (NOS): ендотеліальна (eNOS), нейрональна (nNOS), індукцйбельна (iNOS); eNOS і nNOS – постійно присутні в клітинах (конститутивні ферменти), макрофагальна NOS є індукцйбельною (синтезується у відповідь на дію певних факторів).</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>6.4. Роль NO: сигнальна молекула → підвищує активність гуанілатциклази → стимулює утворення цГМФ → зниження частоти серцевих скорочень, регуляція тонусу судин; релаксація гладеньких м'язів, вазодилатація, розширення коронарних судин; нейротрансмітер; знешкодження фагоцитованих бактерій; участь в імунних процесах, регулюванні швидкості апоптозу та секреції медіаторів і гормонів; антиканцерогенна дія; попередження агрегації тромбоцитів; інгібування продукції вазоконстрикторів.</p> <p>6.5. Надмірна продукція NO → гіпотензія, запальні захворювання, канцерогенез, геморагічний інсульт.</p> <p>6.6. Недостатня продукція NO → гіпертензія, атеросклероз, імпотенція, зниження антиінфекційного захисту організму</p>
<p>7. Схема шляхів обміну дикарбонових амінокислот</p>	<p>7.1. Обмін глутамату: – глікогенна амінокислота → через α-кетоглутарат перетворюється на оксалоацетат →...→ глюкоза; – утворення ГАМК (гальмівний нейромедіатор) у реакції декарбоксилування під дією глутамат-декарбоксилази; – утворення глутаміну – транспортної форми амоніаку; – попередник трипептиду глутатіону, амінокислот проліну, аргініну, орнітину.</p> <p>7.2. Обмін аспартату: – глікогенна амінокислота перетворюється на оксалоацетат →...→ глюкоза; – утворення аспарагіну – транспортної форми амоніаку; – амінотрансферазна реакція: L-аспартат + α-кетоглутарат ↔ оксалоацетат; + L-глутамат (фермент аспартатамінотрансфераза); – участь у біосинтезі пуринового кільця; – участь у синтезі піримідинів; – участь в орнітиновому циклі; – участь у функціонуванні малат-аспартатної човникової системи</p>

Тестові завдання для самоконтролю

- Ферментами панкреатичного соку є:
 - Трипсин, хімотрипсин, ренін.
 - Хімотрипсин, еластаза, пепсин.
 - Карбоксипептидази, ренін, ліпаза.
 - Еластаза, карбоксипептидази, желатиназа.
 - Хімотрипсин, трипсин, карбоксипептидази.
- У чоловіка, який протягом тривалого часу дотримувався рослинної дієти, виявлений негативний нітрогеновий баланс. Яка особливість раціону є причиною цього стану?
 - Надлишок води.
 - Надлишок вуглеводів.
 - Недостатня кількість білків.
 - Недостатня кількість жирів.
 - Недостатня кількість жирів і білків.
- При захворюваннях підшлункової залози збільшується утворення та секреція трипсину. Назвіть речовини, гідроліз яких при цьому змінюється.
 - Білки.
 - Ліпіди.
 - Вуглеводи.
 - Нуклеотиди.
 - Фосфоліпіди.
- Травлення білків у шлунку є початковою стадією їх розщеплення у травному тракті. Назвіть ферменти, що беруть участь у травленні білків у шлунку.
 - Трипсин і катепсини.
 - Хімотрипсин і лізоцим.
 - Пепсин і гастрин.
 - Ентеропептидаза і еластаза.
 - Карбоксипептидаза і амінопептидаза.
- В організмі людини хімотрипсин секретується підшлунковою залозою, у порожнині кишечника зазнає обмеженого протеолізу з утворенням активного хімотрипсину під дією:
 - Ентерокинази.
 - Пепсину.
 - Трипсину.
 - Амінопептидази.
 - Карбоксипептидази.
- Добовий раціон дорослої здорової людини повинні становити жири, білки, вуглеводи, вітаміни, мінеральні солі, вода. Назвіть кількість білка (г/добу), що забезпечує нормальну життєдіяльність організму.
 - 50–60.
 - 10–20.
 - 40–50.
 - 70–80.
 - 100–120.
- У жінки виявлена недостатність функції підшлункової залози. Гідроліз яких поживних речовин буде порушений?
 - Білків, вуглеводів.
 - Жирів, вуглеводів.
 - Білків.
 - Білків, жирів, вуглеводів.
 - Білків, жирів.
- У хворого з гострим запаленням підшлункової залози (панкреатитом) виявлено порушення порожнинного травлення білків. Це може бути пов'язано з недостатнім синтезом і виділенням залозою ферменту:
 - Ліпази.
 - Пепсину.
 - Дипептидази.
 - Трипсину.
 - Амілази.
- У хворі внаслідок крововиливу в шлунково-кишковий тракт білки крові виявилися доступними для дії мікроорганізмів кишечника. Позначте речовину, концентрація якої речовини збільшилась у цьому випадку.
 - Триптофан.
 - Ціанокобаламін.
 - Тіамін.
 - Індол.
 - Креатин.

10. У хворої, прооперованої з приводу «гострого живота», сеча набула коричневого кольору, кількість індикану в сечі вище 93 ммоль/добу. Про що може свідчити цей показник?

- A. Активацію процесів дезамінування амінокислот.
- B. Зниження інтенсивності орнітинового циклу.
- C. Інгібування глюконеогенезу.
- D. Посилення гниття білків у кишечнику.
- E. Зниження швидкості клубочкової фільтрації нирок.

11. З метою схуднення жінка обмежувала кількість продуктів у харчовому раціоні. Через 3 міс у неї з'явилися набряки, збільшився діурез. Дефіцит яких компонентів їжі є причиною цього?

- A. Білків.
- B. Жирів.
- C. Вуглеводів.
- D. Вітамінів.
- E. Мінеральних речовин.

12. Після вживання великої кількості білкової їжі у пацієнта встановлено збільшення вмісту протеолітичних ферментів у підшлунковому соку. Вміст якого з перерахованих ферментів збільшується при цьому?

- A. Реніну.
- B. Пепсину.
- C. Ентерокінази.
- D. Гастринину.
- E. Трипсину.

13. Активация якого процесу в клітинах пухлини шлунка є найбільш ймовірною причиною появи у шлунковому соку молочної кислоти?

- A. Глюконеогенезу.
- B. Бета-окислення жирних кислот.
- C. Пентозофосфатного шляху.
- D. Аеробного окислення глюкози.
- E. Анаеробного гліколізу.

14. Укажіть продукти реакцій декарбокислювання амінокислот.

- A. Ацетон + CO_2 .
- B. Гліцерин + CO_2 .
- C. Глюкоза + CO_2 .
- D. Кетокислоти + CO_2 .
- E. Біогенні аміни + CO_2 .

15. При декарбокислюванні глутамату в ЦНС утворюється медіатор. Назвіть його.

- A. Аспарагін.
- B. Серотонін.
- C. Гістамін.
- D. Глутатіон.
- E. ГАМК.

16. Укажіть біологічну роль гістаміну – продукту декарбокислювання гістидину.

- A. Активатор секреції шлункового соку.
- B. Інгібітор секреції шлункового соку.
- C. Активатор секреції бікарбонатів підшлунковою залозою.
- D. Інгібітор секреції бікарбонатів підшлунковою залозою.
- E. Має бактерицидну активність.

17. Госпіталізовано хворого з діагнозом «карцинома кишечника». Аналіз виявив підвищену продукцію серотоніну. Відомо, що ця речовина утворюється з триптофану. Який біохімічний механізм лежить в основі даного процесу?

- A. Трансамінування.
- B. Дезамінування.
- C. Утворення парних сполук.
- D. Мікросомальне окислення.
- E. Декарбокислювання.

18. При декарбоксілюванні амінокислоти гістидину утворюється надзвичайно активний амін – медіатор запалення та алергії, а саме:
*A. γ -Аміноасляна кислота. C. Дофамін. E. Триптамін.
 B. Серотонін. D. Гістамін.*
19. Гормон мелатонін регулює добові та сезонні зміни метаболізму в організмі, бере участь у регуляції репродуктивної функції. Який біогенний амін є попередником цього гормону?
A. Дофамін. B. Гістамін. C. Триптамін. D. ГАМК. E. Серотонін.
20. Який фермент здійснює дезамінування глутамату?
*A. Глутаматдегідрогеназа. D. Глутаміназа.
 B. γ -Глутамілтрансфераза. E. Цистатіонін- γ -ліаза.
 C. Глутаматдекарбоксілаза.*
21. Яка патологія найбільш ймовірна при збільшенні в сироватці крові активності аспартатамінотрансферази?
*A. Хронічний гепатит. C. Нецукровий діабет. E. Інфаркт міокарда.
 B. Ниркова недостатність. D. Цукровий діабет.*
22. При гепатиті, інфаркті міокарда у плазмі крові хворих різко збільшується активність трансаміназ. Назвіть можливу причину.
*A. Підвищення активності ферментів гормонами.
 B. Пошкодження мембран клітин і вихід ферментів у кров.
 C. Недостатність піридоксину.
 D. Збільшення швидкості синтезу амінокислот у тканинах.
 E. Збільшення швидкості розпаду амінокислот у тканинах.*
23. Де переважно локалізований процес утворення сечовини?
*A. У нирках. C. У печінці. E. У підшлунковій залозі.
 B. У кишечнику. D. У м'язах.*
24. Укажіть транспортну форму амоніаку в крові.
A. Триптофан. B. Ізолейцин. C. Амонійні солі. D. Глутамін. E. Сечовина.
25. Внаслідок якого процесу відбувається знешкодження амоніаку в нирках?
*A. Синтезу амонійних солей. D. Синтезу сечовини.
 B. Відновного амінування. E. Синтезу біогенних амінів.
 C. Непрямого дезамінування.*
26. Основним кінцевим продуктом білкового обміну в організмі людини, що виділяється у найбільшій кількості з сечею, є:
*A. Глутамін. C. Сечова кислота. E. Сечовина.
 B. Амонійні солі. D. Аспарагін.*
27. Укажіть нормальний вміст сечовини у крові (ммоль/л).
A. 3,0–4,0. B. 3,3–8,3. C. 8,4–12,2. D. 10,0–13,0. E. Більше 9,0.
28. При інтенсивній роботі в м'язах утворюється значна кількість аміаку. Яка амінокислота виконує основну роль в його транспортуванні в печінку і використовується в реакціях глюконеогенезу?
A. Аргінін. B. Лізин. C. Орнітин. D. Аспарат. E. Аланін.

29. При підвищеній кислотності в організмі (ацидозі) кислі продукти нейтралізуються аміаком і виводяться нирками у вигляді солей:
A. Магнію. B. Калію. C. Кальцію. D. Натрію. E. Амонію.
30. У хворої дитини в сечі виявили підвищений рівень фенілпірувату (в нормі практично відсутній). Вміст фенілаланіну становить 350 мг/л (норма близько 15 мг/л). Для якого захворювання характерні такі симптоми?
*A. Фенілкетонурії. C. Подагри. E. Тирозинозу.
 B. Альбінізму. D. Алкаптонурії.*
31. Батьки трирічної дитини звернули увагу на те, що при відстоюванні сеча дитини темнішає. Об'єктивно: температура тіла дитини нормальна, шкірні покриви рожеві, чисті, печінка не збільшена. Назвіть найбільш ймовірну причину цього явища.
*A. Фенілкетонурія. C. Синдром Іценка–Кушинга. E. Гемоліз.
 B. Подагра. D. Алкаптонурія.*
32. Особливістю обміну тирозину є включення його в процес синтезу гормонів. Укажіть один з них, що утворюється в мозковій речовині надниркових залоз.
A. Глюкагон. D. Гістамін. E. Серотонін. B. Адреналін. C. Тироксин.
33. Для профілактики пелагри (авітамінозу PP) в організм людини має надходити амінокислота – попередник вітаміну PP. Назвіть її.
A. Триптофан. B. Аспарат. C. Глутамат. D. Метіонін. E. Гліцин.
34. У юнака виражені ознаки депігментації шкіри, обумовленої порушенням синтезу меланіну. Порушенням обміну якої амінокислоти це викликано?
A. Триптофану. B. Гістидину. C. Тирозину. D. Проліну. E. Гліцину.
35. Під дією ультрафіолетових променів у людини темнішає шкіра, що є захисною реакцією організму. Яка захисна речовина – похідне амінокислот – синтезується в клітинах під впливом ультрафіолету?
A. Меланін. B. Аргінін. C. Метіонін. D. Фенілаланін. E. Тироксин.
36. Гіпотиреоз новонароджених проявляється множинними вродженими вадами, важкою незворотною затримкою розумового розвитку. Це пов'язано з порушенням синтезу тироксину та трийодтироніну з амінокислоти:
A. Триптофану. B. Серину. C. Тирозину. D. Гліцину. E. Треоніну.
37. У дитини спостерігається порушення моторного та психічного розвитку, посвітління волосся, шкіри, райдужної оболонки очей, позитивна проба Фелінга. Яке захворювання у дитини?
*A. Альбінізм. C. Фенілкетонурія. E. Алкаптонурія.
 B. Хвороба Дауна. D. Галактоземія.*
38. Яка біологічно активна сполука утворюється у процесі перетворення триптофану?
*A. Кортикостерон. C. Серотонін. E. Адреналін.
 B. Тироксин. D. Гістамін.*

39. У юнака діагностовано м'язову дистрофію. Підвищення рівня якої речовини у сироватці крові є найбільш вірогідним при даній патології?

А. Міоглобіну. В. Міозину. С. Креатину. D. Лактату. Е. Аланіну.

40. У крові хворого виявлено значне підвищення активності МВ-форми креатинфосфокінази. Назвіть можливу патологію.

А. Гепатит. С. Ревматизм. Е. Холецистит.

В. Інфаркт міокарда. D. Панкреатит.

41. Під час обміну окремих амінокислот утворюються різні гормони й медіатори. При обміні якої з перелічених амінокислот утворюється газоподібний медіатор NO?

А. Метіонін. В. Лейцин. С. Гліцин. D. Аргінін. Е. Серин.

42. Хворий скаржиться на загальну слабкість, швидку втому. При обстеженні в крові та сечі виявлено високу концентрацію валіну, ізолейцину, лейцину. Сеча має специфічний запах. Що може бути причиною такого стану?

А. Гістидинемія. С. Алкаптонурія. Е. Хвороба «кленового сиропу».

В. Хвороба Аддісона. D. Фенілкетонурія.

43. У хворого виявлено підвищення вмісту сечовини та креатиніну в крові та зниження в сечі. Назвіть можливу причину такого стану.

А. Захворювання нирок.

В. Захворювання печінки.

С. Захворювання м'язів.

D. Порушення зв'язування, транспорту та екскреції амоніаку з сечею.

Е. Порушення кислотно-лужного стану в організмі.

44. Хвора тривалий час страждає на прогресуючу м'язову дистрофію (хворобу Дюшена). Зміна активності якого ферменту крові є діагностичним тестом у цьому випадку?

А. Креатинфосфокінази.

D. Глутаматдегідрогенази.

В. Лактатдегідрогенази.

Е. Аденілаткінази.

С. Піруватдегідрогенази.

Практична робота

Визначення активності аспартатамінотрансферази у сироватці крові за Кінгом

Завдання: провести кількісне визначення активності АсАТ у сироватці крові за методом Кінга.

Принцип. Метод ґрунтується на розвитку забарвлення, що виникає при взаємодії 2,4-динітрофенілгідразину зі шавлевооцтовою та провіноградною кислотами.

Хід роботи. В одну пробірку наливають 0,2 мл сироватки крові (дослідна проба), в другу – 0,2 мл дистильованої води (контрольна проба). У обидві пробірки додають 0,5 мл розчину аспарагінової кислоти і 0,5 мл розчину α -кетоглутарової кислоти, ставлять на 60 хв у термостат при 37 °С. Після інкубації в обидві пробірки додають по 1 мл 2,4-динітро-

фенілгідазину для припинення процесу трансамінування і знову ставлять у термостат на 15 хв, після чого додають по 1 мл 0,4 н NaOH, перемішують та залишають стояти до появи забарвлення. Інтенсивність забарвлення визначають на ФЕК (зелений світлофільтр) проти контрольної проби. За калібрувальною кривою знаходять активність АсАТ.

Клініко-діагностичне значення. Широке розповсюдження та висока активність трансаміназ в органах і тканинах людини, а також порівняно низькі величини базальної активності цих ферментів у крові є підставою для визначення їх рівня у сироватці крові при ураженнях серця, печінки. Органічні порушення при гострих і хронічних захворюваннях супроводжують деструкцією клітин і призводять до виходу трансаміназ з осередку ураження в кров. Так, при інфаркті міокарда активність АсАТ у сироватці крові вже через 3–5 год після нападу збільшується в 20–30 разів (норма 0,1–0,45 ммоль/(год·л)). При ураженнях печінки (цироз, гепатит) більші характерним є підвищення в крові активності АлАТ (норма 0,1–0,68 ммоль/(год·л)). У клініці визначення активності трансаміназ використовують не тільки для діагностики, але й для прогнозу та перевірки ефективності лікування захворювань.

Практична робота

Кількісне визначення сечовини у біологічних рідинах

Завдання 1. Визначити вміст сечовини у сироватці крові.

Принцип. Сечовина у присутності тіосемікарбазиду та солей феруму в дуже кислому середовищі здатна утворювати з діацетилмонооксимом сполуку рожево-червоного кольору, інтенсивність забарвлення якої пропорційна вмісту сечовини у дослідній рідині.

Хід роботи. Визначення проводиться у пробірках, які заповнюють відповідно до схеми.

Рідина	Проби		
	Дослідна	Калібрувальна	Холоста
Сироватка крові (мл)	0,01		
Калібрувальний (еталонний) розчин сечовини (16,65 ммоль/л), мл		0,01	
Дистильована вода, мл			0,01
Робочий розчин для кольорової реакції (діацетилмонооксим, тіосемікарбазид, хлорне залізо, сульфатна кислота), мл	2,0	2,0	2,0

Пробірки закривають кришечками з алюмінієвої фольги, нагрівають за 10 хв у киплячій водній бані, охолоджують протягом 2–3 хв у струмені холодної води, протягом 15 хв фотометрують в 1 см кюветі при довжині хвилі 490–540 нм. Вміст сечовини (X) у ммоль/л у сироватці крові розраховують за формулою:

$$X = (E_{\text{докл.}} \times 16,65) / E_{\text{ст.}}$$

де $E_{\text{докл.}}$ – екстинкція дослідної проби; 16,65 – концентрація сечовини в стандартній пробі (ммоль/л); $E_{\text{ст.}}$ – екстинкція стандартної проби.

Завдання 2. Визначити вміст сечовини у сечі.

Принцип такий, як у першому завданні.

Хід роботи. Для аналізу використовують 0,1 мл зібраної за добу, профільтрованої та розведеної в 25 разів сечі та 0,1 мл стандартного розчину сечовини. Обробляють ці проби так, як і сироватку крові.

Вміст сечовини ($У$) у ммоль/добу в сечі розраховують за формулою:

$$U = (E_{\text{досл.}} \times V \times 25 \times 1,665) / (E_{\text{см.}} \times 0,1 \times 1000),$$

де $E_{\text{досл.}}$ – екстинкція дослідної проби; V – об'єм добової сечі; 1,665 – концентрація сечовини в 0,1 мл стандартної проби (мкмоль); 0,1 – об'єм сечі, взятий для дослідження (мл); $E_{\text{см.}}$ – екстинкція стандартної проби; 1000 – коефіцієнт перерахунку мкмоль у ммоль; 25 – розведення.

Завдання 3. Визначити вміст сечовини в сироватці крові експрес-методом за допомогою «Уреатесту».

Принцип. Метод ґрунтується на здатності уреазы розщеплювати сечовину з утворенням амоніаку, що забарвлює смужку реактивного хроматографічного паперу у блакитний колір. Висота забарвленої зони пропорційна концентрації сечовини, яку розраховують за калібрувальним графіком.

Хід роботи. Сироватку крові розводять водою у співвідношенні 1:1. На насичену уреазою паперову смужку в 3 мм від червоної парафінової смужки наносять за допомогою спеціальної піпетки 0,03 мл розведеної сироватки крові. Смужку негайно поміщають у чисту суху пробірку, герметично закривають пробкою, ставлять у термостат при 37 °С. Через 20 хв смужку видаляють, вимірюють висоту зони, що забарвлюється у блакитний колір. За калібрувальною шкалою, що входить до набору «Уреатест», визначають концентрацію сечовини в сироватці крові.

Клініко-діагностичне значення. *Нормальний вміст сечовини в крові коливається у межах 3,3–8,3 ммоль/л. Близько 75 % сечовини виділяється з сечею. Концентрація її в крові залежить від інтенсивності її синтезу та виділення. Визначення сечовини є важливим діагностичним тестом, що характеризує не тільки стан білкового обміну, але й функціональний стан нирок і печінки. Підвищення концентрації сечовини в крові (уремія) відзначається при хворобах нирок (порушенні їх видільної функції), посиленому розпаді білків, надмірному білковому харчуванні, у випадку зневоднення організму (відносна азотемія), при отруєнні фосфором. Зниження рівня сечовини в крові та виділення її з сечею спостерігається при захворюваннях печінки (гепатодистрофія, цироз, гепатит), вагітності, а також при спадкових дефектах ферментів уреогенезу. За цих умов спостерігається збільшення вмісту в крові амоніаку (гіперамоніємія). Симптоми гіперамоніємії (нудота, блювання, судоми, втрата свідомості, набряк мозку у важких випадках) є проявом впливу амоніаку на ЦНС. Збільшення виведення амоніаку з сечею спостерігається також при різноманітних процесах, що супроводжуються ацидозом, лихоманках, діабеті; кількість амоніаку в сечі при діабетичному ацидозі перевищує норму більше ніж у 50 разів. Виділення амоніаку з сечею*

зменшується при деяких захворюваннях, що супроводжуються алкалозом (паратиреотропна і дитяча тетанія, епілепсія, значна фосфатурія), а також при надходженні до організму лугів.

Практична робота

Визначення вмісту креатиніну в біологічних рідинах

Завдання 1. Визначити вміст креатиніну в сироватці крові.

Принцип. Креатинін при взаємодії з пікриновою кислотою в лужному середовищі утворює сполуки помаранчево-червоного кольору, інтенсивність якого визначають фотометрично.

Хід роботи. Дослідна проба: вносять 0,5 мл досліджуваної сироватки крові, 1 мл дистильованої води та 0,5 мл трихлороцтової кислоти; калібрувальна (еталонна) проба: вносять 0,5 мл калібрувального розчину (концентрація креатиніну – 177 мкмоль/л), 1 мл дистильованої води та 0,5 мл трихлороцтової кислоти. Вміст обох пробірок перемішують, залишають стояти протягом 5 хв, потім центрифугують 5 хв при 2500–3000 об/хв. Надосадову рідину зливають. У дві центрифужні пробірки вносять по 1 мл надосадової рідини з кожної проби, додають по 0,5 мл пікринової кислоти (0,04 моль/л) і 0,5 мл NaOH (0,75 моль/л). Перемішують і точно через 20 хв фотометрують в 1 см кюветі при 505 нм проти розчину порівняння. Розчин порівняння: у центрифужну пробірку вносять 1,5 мл дистильованої води та 0,5 мл трихлороцтової кислоти, перемішують. З цього розчину беруть 1 мл і переносять в окрему пробірку, додають 0,5 мл пікринової кислоти та 0,5 мл натрію гідроксиду.

Концентрацію креатиніну (X) в мкмоль/л у сироватці крові розраховують за формулою:

$$X = (C_{ет.} \times E_{д.}) / E_{ет.},$$

де $C_{ет.}$ – концентрація креатиніну в еталонній пробі (177 мкмоль/л); $E_{д.}$ – оптична щільність дослідної проби; $E_{ет.}$ – оптична щільність еталонної проби. У нормі вміст креатиніну в сироватці крові (натще) становить у чоловіків 61–115, у жінок 53–97 мкмоль/л.

Увага! При роботі необхідно чітко дотримуватись правил роботи з отруйними речовинами в хімічних лабораторіях, тому що пікринова кислота – отрута, а трихлороцтова кислота та NaOH – їдкі речовини!

Завдання 2. Визначити вміст креатиніну в сечі.

Принцип такий же, як у завданні 1.

Хід роботи. Визначення проводять у центрифужних пробірках, які заповнюють відповідно до схеми:

Рідина	Дослідна проба	Розчин порівняння
Сеча розведена 1:100 (мл)	0,5	–
Вода дистильована (мл)	0,25	0,75
Трихлороцтова кислота (мл)	0,25	0,25
Пікринова кислота (мл)	0,5	0,5
NaOH (мл)	0,5	0,5

Перемішують вміст пробірок і точно через 20 хв вимірюють оптичну щільність дослідної та калібрувальної проби проти розчину порівняння в 1 см кюветі при 505 нм. Еталонний (калібрувальний) розчин готують так, як і при визначенні креатиніну в сироватці крові.

Кількість креатиніну ($У$) у ммоль/добу в сечі розраховують за формулою:

$$У = (Сет. \times Ед. \times Д \times 50) / (Еет. \times 1000),$$

де $Сет.$ – концентрація креатиніну в еталонній пробі (177 мкмоль/л); $Ед.$ – оптична щільність дослідної проби; $Еет.$ – оптична щільність еталонної проби; $Д$ – добовий діурез (1,5 л); 1000 – переведення мкмоль у ммоль; 50 – розведення сечі. У нормі вміст креатиніну в сечі становить у чоловіків 8,8–17,7 ммоль/добу (1,0–2,0 г); у жінок 7,1–15,9 ммоль/добу (0,8–1,8 г).

Клініко-діагностичне значення. Концентрація креатиніну в сироватці крові здорових людей відносно постійна в результаті залежності між його утворенням та виділенням. Креатинін є безпороговою речовиною (фільтрується тільки клубочками, але не реабсорбується), його секреція канальцями можлива тільки при високій концентрації в крові. Визначення вмісту креатиніну проводять для дослідження функції нирок. Концентрація креатиніну в плазмі є зворотно пропорційною до величини фільтрації. Критичною верхньою межею встановлена концентрація на рівні 115 мкмоль/л. За зростанням концентрації креатиніну в крові визначають ступінь хронічної ниркової недостатності. Також підвищення вмісту креатиніну в крові (гіперкреатинінемія) може спостерігатися при кишковій непрохідності, гіперфункції надниркових залоз, сечокам'яній хворобі. Підвищена екскреція креатиніну з сечею спостерігається при вживанні в їжу великої кількості м'ясних продуктів, синдромі тривалого розчавлення м'язової тканини, тяжкій фізичній праці, лихоманках, пневмоніях. Знижене виділення креатиніну з сечею характерне для хронічного нефриту з уремією, м'язової атрофії, лейкемії та ін.

- 1.** Підготувати презентацію за темою: «Оксид азоту (II): механізм утворення, біологічні функції».
- 2.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Порушення обміну білків та амінокислот».
- 3.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Клінічне значення визначення амінотрансфераз».

Тема 4 (1 година). Обмін нуклеотидів і його порушення

Актуальність. Нуклеотиди та їх похідні виконують різноманітні функції в організмі: беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот і нуклеотидних коферментів, у реакціях депонування та використання енергії, в утворенні активних форм вуглеводів, нітропонових основ, сульфатів і метіоніну, в трансдукції сигналів у клітини та ін. Синтез нуклеотидів має свої закономірності, у ньому беруть участь метаболіти різних видів обміну речовин. Ферменти синтезу рибо- і дезоксирибонуклеотидів – мішень дії

протівірусних і протипухлинних препаратів. Кінцевим продуктом перетворення пуринових нуклеотидів у людини є сечова кислота, а піримідинових – CO₂, амоніак, сечовина, β-аланін, β-аміномасляна кислота. Стан обміну нуклеотидів визначають за активністю ферментів різних стадій їх розпаду та перетворення, а також за вмістом сечової кислоти – кінцевого продукту обміну пуринів.

Мета. Розглянути синтез і розпад пуринових і піримідинових нуклеотидів, їх порушення. Ознайомитись з методом кількісного визначення сечової кислоти у біологічних рідинах та його клініко-біохімічним значенням. Підбити підсумок катаболізму простих і складних білків (нуклеопротейнів); розглянути кінцеві продукти нітрогенового обміну, нітроген яких складає загальний нітроген сечі – кількість білка, розщепленого у тканинах, що використовується для вивчення нітрогенового балансу організму.

Теоретичні питання

- 1.* Нуклеотиди. Травлення та всмоктування нуклеопротейнів.
2. Обмін піримідинових нуклеотидів, його порушення.
3. Обмін пуринових нуклеотидів, його порушення.
- 4.* Взаємозв'язок між обміном білків і нуклеїнових кислот.
- 5.* Кінцеві продукти катаболізму простих і складних білків (нуклеопротейнів). Нітрогеновий баланс, його види.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Нуклеотиди, їх структура та роль в організмі	1.1. Нуклеотиди – трикомпонентні сполуки, побудовані з азотистої основи пуринового (аденін, гуанін) або піримідинового (урацил, тимін, цитозин) ряду, залишків пентоз (рибози або дезоксирибози) та залишку фосфатної кислоти. 1.2. Біохімічні функції: структурна (мономери нуклеїнових кислот – ДНК і РНК); енергетична (АТФ, АДФ); коферментна (НАД, ФМН, ФАД); метаболічна (УТФ, УДФ, ЦТФ – участь у реакціях синтезу глікогену, фосфоліпідів); регуляторна (алостеричні модулятори регуляторних ферментів гліколізу, біосинтезу пуринових нуклеотидів)
2. Травлення та всмоктування нуклеопротейнів	2.1. Травлення в шлунку: відщеплення білкового компонента та денатурація при дії НСІ шлункового соку, травлення білкового компонента при дії пептидаз шлункового соку. 2.2. Травлення в кишечнику: подальше травлення білкового компонента при дії пептидаз панкреатичного та кишечного соку; гідроліз полінуклео-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>тидів при дії РНКазі панкреатичного соку з утворенням пуринових і піримідинових мононуклеотидів, ди- і тринуклеотидів, резистентних до дії РНКазі олігонуклеотидів; гідроліз полінуклеотидів при дії ДНКазі панкреатичного соку з утворенням динуклеотидів, олігонуклеотидів, мононуклеотидів; гідроліз олігонуклеотидів при дії фосфодіестераз панкреатичного соку до мононуклеотидів; гідроліз мононуклеотидів при дії нуклеотидаз і неспецифічних фосфатаз з утворенням нуклеозидів; гідроліз нуклеозидів при дії нуклеозидфосфорилаз кишечника з утворенням рибозо- або дезоксирибозо-1-фосфату, пуринових і піримідинових основ.</p> <p>2.3. Всмоктування: продукти травлення білкового компонента – суміш амінокислот → всмоктування в кишечнику; основні продукти травлення нуклеотидного компонента, що всмоктуються в кишечнику – нуклеозиди, фосфатна кислота</p>
<p>3. Взаємозв'язок між обміном білків і нуклеїнових кислот</p>	<p>3.1. Нуклеозидтрифосфати – субстрати синтезу ДНК і РНК, без яких неможливий синтез білків і клітинна проліферація.</p> <p>3.2. Макроергічні сполуки (АТФ, ГТФ, УТФ та ін.) необхідні для анаболічних процесів, зокрема для синтезу білків.</p> <p>3.3. Похідні нуклеотидів – донори субстратів для синтезу білків.</p> <p>3.4. Деякі амінокислоти та їх похідні (аспарат, глутамат, гліцин, глутамін), необхідні для утворення нуклеотидів</p>
<p>4. Кінцеві продукти катаболізму простих і складних білків (нуклеопротейнів). Нітрогеновий баланс, його види</p>	<p>4.1. Кінцеві продукти – сечовина, амінокислоти, сечова кислота, креатин, креатинін, амоніак, індикан, білірубін, поліпептиди (залишковий нітроген крові становить 14,3–28,5 ммоль/л; загальний нітроген сечі – 15–17 г/добу).</p> <p>4.2. Нітрогеновий баланс – різниця між кількістю нітрогену, що надходить в організм з їжею, та кількістю нітрогену, що виводиться з організму.</p> <p>4.3. Види нітрогенового балансу: – рівноважний – кількість нітрогену, що надходить в організм, дорівнює кількості нітрогену, що екскретується (характерний для здорової людини);</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>– позитивний – кількість нітрогену, що надходить, перевищує кількість нітрогену, що виводиться з організму (характерний для дітей, вагітних жінок);</p> <p>– негативний – кількість нітрогену, що надходить, менша за кількість нітрогену, що виводиться з організму (характерний для похилого віку, онкологічних захворювань, стану білкового голодування)</p>

Тестові завдання для самоконтролю

- На прийом до терапевта прийшов чоловік зі скаргами на періодичні інтенсивні больові напади у суглобах великого пальця стопи та їх припухлість. Сеча хворого характеризується різко кислою реакцією та рожевим забарвленням. З наявності яких речовин можуть бути пов'язані такі зміни?
 - Амонієвих солей.
 - Фосфату кальцію.
 - Солей сечової кислоти.
 - Сульфату магнію.
 - Хлоридів.
- Біосинтез пуринового кільця відбувається за участю рибозо-5-фосфату шляхом поступового нарощування атомів азоту, вуглецю та замикання кілець. Джерелом рибозо-5-фосфату є:
 - Гліколіз.
 - Глюконеогенез.
 - Ліполіз.
 - Пентозофосфатний цикл.
 - Глікогеноліз.
- Чоловік звернувся до лікаря зі скаргою на біль у суглобах. При обстеженні виявлено підвищення концентрації сечової кислоти в крові та сечі. При розпаді яких речовин утворюється сечова кислота?
 - Амінокислот.
 - Пуринових нуклеотидів.
 - Хромпротеїнів.
 - Білків.
 - Піримідинових нуклеотидів.
- При порушенні обміну нуклеотидів розвивається подагра в результаті накопичення в організмі:
 - Сечової кислоти.
 - Бета-аланіну.
 - Фенілпірувату.
 - Сечовини.
 - Гомогентизинової кислоти.
- У дитини спостерігається затримка росту та розумового розвитку, з сечею виводиться значна кількість оротової кислоти. Це спадкове захворювання розвивається внаслідок порушення:
 - Синтезу пуринових нуклеотидів.
 - Розпаду пуринових нуклеотидів.
 - Синтезу піримідинових нуклеотидів.
 - Перетворення рибонуклеотидів на дезоксирибонуклеотиди.
 - Розпаду піримідинових нуклеотидів.
- У дитини виявлений позитивний нітрогеновий баланс. Що може бути його причиною?
 - Зростання організму.
 - Зниження вмісту білка в їжі.
 - Емоційне напруження.
 - Голодування.
 - Значні фізичні навантаження.

7. При спадковій оротацидурії виділення оротової кислоти в багато разів перевищує норму. Синтез яких речовин буде порушений при цій патології?

- А. Сечовини. С. Пуринових нуклеотидів. Е. Сечової кислоти.
 В. Біогенних амінів. D. Піримідинових нуклеотидів.

Практична робота

Визначення вмісту сечової кислоти у біологічних рідинах за методом Мюллера та Зейферта

Завдання 1. Визначити вміст сечової кислоти в сироватці крові.

Принцип. Метод ґрунтується на здатності сечової кислоти відновлювати фосфатно-вольфраматний реактив (реактив Фоліна) з утворенням сполук, інтенсивність забарвлення яких пропорційна її концентрації.

Хід роботи. У центрифужну пробірку вносять по 1,5 мл сироватки крові, води і 20 % трихлороцтової кислоти. Перемішують, через 5 хв центрифугують протягом 10 хв при 3 000 об/хв. Беруть дві чисті градуйовані пробірки (дослідну і стандартну), додають у них реактиви відповідно до схеми:

Рідина	Дослід	Стандарт
Центрифугат, що відповідає 0,5 мл сироватки	1,5 мл	–
Стандартний розчин сечової кислоти, 0,2 мг/мл	–	0,5 мл
20 % трихлороцтова кислота	–	0,5 мл
Дистильована вода	–	0,5 мл
Насичений розчин натрію карбонату	0,7 мл	0,7 мл
Реактив Фоліна (обережно!)	1 крапля	1 крапля

Через 10 хв обидві проби фотометрують проти води на ФЕК при довжині хвилі 510–560 нм (зелений світлофільтр) у 5 мм кюветі.

Вміст сечової кислоти (X) у ммоль/л у сироватці крові розраховують за формулою:

$$X = (E_{\text{досл.}} \times 0,01 \times 200) / (E_{\text{ст.}} \times 168),$$

де $E_{\text{досл.}}$ – екстинкція дослідної проби; $E_{\text{ст.}}$ – екстинкція стандартної проби; 0,01 – маса сечової кислоти в пробі стандартного розчину, взятого для реакції (мг); 200 – коефіцієнт перерахування на 1 л сироватки крові; 168 – молекулярна маса сечової кислоти.

Завдання 2. Визначити вміст сечової кислоти в сечі.

Принцип. Метод ґрунтується на здатності сечової кислоти відновлювати фосфатно-вольфраматний реактив (реактив Фоліна) у фосфатно-вольфрамову синь, інтенсивність забарвлення якої пропорційна концентрації сечової кислоти. Кількість фосфатно-вольфрамової сині визначають титруванням розчином калію гексаціаноферату (III). Останній окислює фосфатно-вольфрамову синь, і синє забарвлення зникає.

Хід роботи. До 1,5 мл сечі додають 1 мл 20 % розчину натрію карбонату і 1 мл реактиву Фоліна, перемішують і титрують розчином 0,01 моль/л калію гексаціаноферату (III) до зникнення синього забарвлення. Для розрахунку вмісту сечової кислоти в сечі необхідно знати, яка її кількість відповідає 1 мл розчину 0,01 моль/л калію гексаціаноферату (III). Так, якщо

на титрування 1,5 мл стандартного розчину сечової кислоти, що містить 0,7 мг цієї кислоти, після додавання 1 мл 20 % розчину натрію карбонату і 1 мл реактиву Фоліна витрачено 0,81 мл калію гексаціаноферату (III), тоді його 1 мл відповідає $0,75 / 0,81 = 0,8$ г сечової кислоти. Вміст сечової кислоти (U) у мг/добу в сечі розраховують за формулою:

$$U = (0,8 \times a \times v) / 1,5,$$

де 0,8 г сечової кислоти відповідає 1 мл калію гексаціаноферату (III); a – кількість калію гексаціаноферату (III), що витрачена на титрування (мл); v – добовий діурез; 1,5 – кількість сечі, взятої для визначення (мл). Коефіцієнт перерахування в одиниці СІ (ммоль/добу) дорівнює 0,0059.

Клініко-діагностичне значення. Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових нуклеотидів. У нормі її концентрація у сироватці крові становить 0,10–0,40 ммоль/л, а з сечею виділяється 2,36–5,90 ммоль/добу. У дітей виділяється відносно більше сечової кислоти, ніж у дорослих. Підвищений вміст сечової кислоти в крові (гіперурикемія) спостерігається при багатьох патологічних станах, пов'язаних із посиленням розпадом нуклеопротеїнів (лейкоз, діабет, алергія), при дефектах ферментів фосфорибозилдифосфатсинтетази та гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази (подагра, синдром Леша–Ніхана), аденінфосфорибозилтрансферази (сечокам'яна хвороба), а також при хворобі Гірке (недостатність глюкозо-6-фосфатази у печінці). Збільшення концентрації сечової кислоти є головним діагностичним критерієм подагри. Очевидно, що при зміщенні реакції середовища в кислому сторону сечова кислота відкладається в тканинах, хрящах, суглобових сумках. Гіпоурикемія та підвищена екскреція гіпоксантину і ксантину можуть бути наслідком недостатності ксантиноксидази, викликаної порушеннями в структурі гена цього ферменту, або результатом пошкодження печінки. Гіпоурикемія спостерігається при подагрі, нефриті, нирковій недостатності, може визначатися при підвищеному надходженні та посиленому розпаді нуклеопротеїнів.

- 1.** Підготувати презентацію за темою: «Піримідинові похідні як лікарські препарати».
- 2.** Відтворити схему структурної організації нуклеїнових кислот.

ЗАНЯТТЯ 5 (4 год)

Тема 5 (1 година). Біохімія крові

Актуальність. Кров – рідка сполучна тканина, що складається з клітин (формених елементів) і міжклітинного рідкого середовища – плазми. Кров виконує транспортну, осморегуляторну, буферну, знешкоджувальну, захисну, регуляторну, гемостатичну та інші функції. Склад плазми крові є дзеркалом метаболізму, тому що зміни концентрації метаболітів у клітинах, навіть в окремих органах, відбиваються на їх концентрації в крові. Склад плазми крові змінюється також при порушенні проникності клітинних мембран. Через це, а також у зв'язку з доступністю проб крові для аналізу

її дослідження широко використовується для діагностики захворювань та контролю ефективності лікування. Кількісне та якісне дослідження білків плазми крові, крім специфічної нозологічної інформації, дає уявлення про стан білкового обміну в цілому. Показник концентрації водневих іонів у крові (рН) є однією з найголовніших хімічних констант організму, відбиває стан метаболічних процесів, залежить від функціонування багатьох органів і систем. Порушення кислотно-лужного стану крові спостерігається при багатьох патологічних процесах, своєчасна їх корекція є необхідним компонентом терапевтичних заходів.

При видаленні формених елементів крові залишається плазма, а при видаленні з неї фібриногену – сироватка. Плазма крові – складна система, в якій міститься більш ніж 200 білків, що відрізняються за фізико-хімічними та функціональними властивостями (проферменти, ферменти, інгібітори ферментів, гормони, транспортні білки, фактори коагуляції та антикоагуляції, антитіла, антитоксини та ін.). Крім того, плазма крові містить небілкові органічні речовини та неорганічні компоненти. Більшість патологічних станів, вплив факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, застосування фармакологічних засобів супроводжуються, як правило, зміною вмісту окремих компонентів плазми крові. За результатами аналізу крові можна охарактеризувати стан здоров'я людини, перебіг адаптаційних процесів та ін.

Мета. Ознайомитись із функціями і фізико-хімічними властивостями крові, кислотно-лужним станом та його основними показниками. Вивчити буферні системи крові та механізми їх дії, порушення кислотно-лужного стану організму (ацидоз, алкалоз). Сформувати уявлення про білковий склад плазми крові, охарактеризувати білкові фракції та окремі білки, їх роль, порушення вмісту та методи визначення. Розглянути метод кількісного визначення загального білка в сироватці крові та його клініко-діагностичне значення. Ознайомитись з біохімічним складом крові в нормі та при патології. Охарактеризувати ферменти крові: їх походження та значення, визначення активності для діагностики патологічних станів. Визначити, які речовини складають загальний та залишковий нітроген крові. Ознайомитись із безнітрогеновими компонентами крові, їх вмістом, клінічним значенням кількісного визначення. Розглянути калікреїнінінову систему крові, її складові та роль в організмі.

Теоретичні питання

- 1.* Функції крові в життєдіяльності організму.
2. Фізико-хімічні властивості крові: рН, осмотичний та онкотичний тиск, відносна щільність, в'язкість.
3. Кислотно-лужний стан крові, його регуляція. Основні показники, що відображають його порушення.
4. Буферні системи крові, роль в підтриманні кислотно-лужного стану.
5. Ацидоз: види, причини, механізми розвитку.

6. Алкалоз: види, причини, механізми розвитку.
7. Білки крові: вміст, функції, зміни вмісту при патологічних станах.
8. Основні фракції білків плазми крові. Методи дослідження.
9. Альбуміни: фізико-хімічні властивості, роль.
10. Глобуліни: фізико-хімічні властивості, роль.
- 11.* Імуноглобуліни: структура, роль.
12. Гіпер-, гіпо-, дис- та парапротеїнемії, причини їх виникнення.
- 13.* Білки гострої фази: клініко-діагностичне значення, визначення.
14. Ферменти крові: походження, клінічне значення, визначення.
15. Небілкові нітрогеновмісні речовини: вміст, роль, клінічне значення, визначення.
16. Загальний і залишковий нітроген крові: клінічне значення, визначення.
17. Азотемія: види, причини, методи визначення.
18. Небілкові безнітрогенові компоненти крові: вміст, роль, клінічне значення, визначення.
- 19.* Неорганічні компоненти крові, їх вміст і роль.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

<i>Зміст</i>	<i>Вказівки до навчальних дій</i>
<i>1. Функції крові в організмі</i>	<p><i>1.1. Дихальна функція – перенесення кисню з легенів у тканини і CO₂ з тканин у легені.</i></p> <p><i>1.2. Трофічна функція – транспорт поживних речовин: глюкози і кетонових тіл, ліпідів, жирних кислот, амінокислот тощо.</i></p> <p><i>1.3. Видільна функція – транспорт кінцевих продуктів обміну з тканин у видільні органи: сечовини з печінки в нирки, білірубину з тканин у печінку.</i></p> <p><i>1.4. Регуляторна функція – транспорт сигнальних молекул (гормонів, регуляторних пептидів та ін.) від органів внутрішньої секреції до тканин-мішеней.</i></p> <p><i>1.5. Захисна функція обумовлена клітинними (лейкоцити, лімфоцити, макрофаги) і гуморальними (антитіла) елементами імунного захисту, факторами згортання крові.</i></p> <p><i>1.6. Регуляція осмосу – білки крові підтримують колоїдно-осмотичний тиск і тим самим забезпечують постійний об'єм крові.</i></p> <p><i>1.7. Регуляція кислотно-лужної рівноваги буферними системами крові.</i></p> <p><i>1.8. Терморегуляторна функція – кров підтримує сталість температури тіла в різних його ділянках</i></p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
2. Імуноглобуліни крові: структура, функції	<p>2.1. Імуноглобуліни – білки тетрамерної будови, складаються з чотирьох поліпептидних ланцюгів: 2H (важких) та 2L (легких); класи – IgA, IgM, IgG, IgE, IgD.</p> <p>2.2. Місце синтезу – В-лімфоцити.</p> <p>2.3. Білки γ-глобулінової фракції плазми крові.</p> <p>2.4. Роль: захисна, ефектори гуморального імунітету</p>
3. Білки гострої фази, їх клініко-діагностичне значення та визначення	<p>3.1. Білки гострої фази – група білків крові з різними функціями, об'єднаних за загальною ознакою – швидким і значним підвищенням концентрації при запаленні, бактеріальних, вірусних або паразитарних інфекціях, травмах, токсичних або аутоімунних реакціях, злякисних новоутвореннях, у гострій період захворювань.</p> <p>3.2. Характеристика основних представників</p> <p><u>C-реактивний білок</u> – має широку лігандну специфічність, активує комплемент, взаємодіє з різними типами клітин; роль – розпізнавання різних субстанцій, представлених на поверхнях клітин мікроорганізмів або тканин людини; активація відповідних функціональних систем і, як наслідок, елімінація патогенів, а також некротизацію клітин організму. C-реактивний білок визначають у крові за наступних обставин: 1) діагностика бактеріальної інфекції та моніторинг відповіді на терапію антибіотиками; 2) діагностика гострої стадії захворювання при системному червоному вовчаку, виразковому коліті та ін.; 3) діагностика гострої стадії захворювання та моніторинг терапії при ревматоїдному артриті; 4) рання діагностика інфекційно-запальних ускладнень у прооперованих хворих; 5) діагностика інфекційних ускладнень у разі пересадки кісткового мозку та нирок; 6) оцінка ризику розвитку серцево-судинної патології та ін.</p> <p><u>α_2-Макроглобулін</u> – універсальний інгібітор протеїназ, що бере участь у регуляції систем тканинного протеолізу, згортання крові, фібринолізу, імунних процесів, функціонуванні системи комплементу, реакціях запалення, регуляції судинного тонусу. Підвищення вмісту α_2-макроглобуліну спостерігається при нефротичному синдромі, захворюваннях печінки, цукровому діабеті, бронхопневмонії та вроджених захворюваннях серця.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>Зниження його вмісту характерне для фібринолізу, гострого панкреатиту, каменів у жовчному міхурі або нирках, виразкової хвороби шлунка та 12-палої кишки, інфаркту міокарда).</p> <p><u>α_1-Антитрипсин</u> – інгібітор протеолітичних ферментів систем кініну та комплементу, фібринолітичної системи, протеаз, що виділяються нейтрофілами; при запальному процесі у легеневій тканині ефективно пригнічує активність еластази, попереджає деградацію білка сполучної тканини (еластину) у стінках альвеол та розвиток емфіземи легень; модулює локальну імунну відповідь, чинить антиоксидантну та антимікробну дію. Підвищення вмісту α_1-антитрипсину спостерігається при інфекційних і ревматоїдних захворюваннях, некрозі тканин, гепатитах.</p> <p><u>Гаптоглобін</u> – специфічний білок, що зв'язує гемоглобін крові → комплекс гаптоглобін-гемоглобін не здатний проходити через каналці ниркових клубочків, що попереджає виведення гемоглобіну з організму; головна фізіологічна роль гаптоглобіну – збереження заліза: при руйнуванні комплексу гаптоглобін-гемоглобін вивільняється залізо, яке транспортується білками крові у червоний кістковий мозок, де утворюються еритроцити; комплекс гаптоглобін-гемоглобін чинить антиоксидантну дію. Підвищення вмісту гаптоглобіну спостерігається при інфекційних захворюваннях, травмах, некрозі, опіках, сепсисі, системних захворюваннях сполучної тканини (ревматизмі, системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті), цукровому діабеті, виразковому коліті, інфаркті міокарда та ін.; зниження – при гемолітичній анемії.</p> <p><u>Церулоплазмін</u> здійснює транспорт міді до тканин, є каталізатором при окисленні заліза (фероксидаза), бере участь в окисленні катехоламінів та серотоніну, чинить антиоксидантну та протизапальну (пригнічує активність гістамінази сироватки крові) дію. Підвищення вмісту церулоплазміну спостерігається при хронічних запальних процесах (особливо після перенесених хірургічних операцій), в гострий період інфекційних захворювань, при неспецифічній</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	пневмонії, туберкульозі легень, ревматизмі, зляк-кісних новоутвореннях, захворюваннях печінки (гепатити, цироз, механічна жовтяниця), перні-ціозній анемії, дизентерії, меланомі, інфаркті міокарда та ін. Зниження вмісту церуплазміну характерне для хвороби Коновалова–Вільсона
4. Неорганічні компо-ненти крові	Основні неорганічні компоненти крові: – катіони кальцію (2,25–2,75 ммоль/л), натрію (135–155 ммоль/л), калію (3,5–5,3 ммоль/л), магнію (0,66–1,07 ммоль/л), фосфору (0,87–1,45 ммоль/л), заліза (11,6–31,3 мкмоль/л); – аніони: бікарбонати, хлориди, фосфати, сульфати, йодиди

Тестові завдання для самоконтролю

- Які з перелічених величин рН відповідають нормальним значенням в артеріальній крові?
А. 7,25–7,31. В. 7,40–7,55. С. 7,35–7,45. D. 6,59–7,0. E. 4,8–5,7.
- Якими механізмами забезпечується сталість рН крові?
А. Виведенням CO₂ легеньми. D. Метаболізмом речовин.
В. Буферними системами. E. Всіма переліченими.
С. Секрецією іонів водню нирками.
- Яка причина розвитку метаболічного ацидозу?
А. Збільшення продукції та зниження окислення кетонових тіл.
В. Збільшення продукції та зниження окислення лактату.
С. Втрата основ.
D. Неefективна секреція іонів водню, затримка кислот.
E. Все перелічене.
- Яка причина розвитку метаболічного алкалозу?
А. Некомпенсована втрата іонів водню, «нелетких» кислот.
В. Втрата калію. D. Введення основ.
С. Затримка основ. E. Все перелічене.
- Значна втрата шлункового соку внаслідок блювання обумовлює розвиток:
А. Дихального алкалозу. С. Дихального ацидозу.
В. Метаболічного алкалозу. D. Метаболічного ацидозу.
- Значні порушення кровообігу внаслідок шоку обумовлюють розвиток:
А. Метаболічного ацидозу. С. Дихального алкалозу.
В. Дихального ацидозу. D. Метаболічного алкалозу.
- Пригнічення дихального центру головного мозку наркотичними препара-татами призводить до:
А. Дихального ацидозу. D. Дихального алкалозу.
В. Метаболічного ацидозу. E. Метаболічного алкалозу.
С. Гіперглікемії.

8. У хворого на цукровий діабет значення рН крові змінилось до 7,3. Компоненти якої буферної системи використовуються для діагностики розладів кислотно-лужного стану?
*A. Фосфатної. C. Оксигемоглобінової. E. Білкової.
 B. Бікарбонатної. D. Гемоглобінової.*
9. У пацієнта спостерігається закупорювання дихальних шляхів мокротинням. Яке порушення кислотно-лужного стану можна визначити в крові?
*A. Респіраторний ацидоз. D. Респіраторний алкалоз.
 B. Метаболічний ацидоз. E. Метаболічний алкалоз.
 C. Кислотно-лужний стан в нормі.*
10. Хворому з тяжкою травмою підключили апарат штучного дихання. Після повторних визначень показників кислотно-лужного стану виявили зниження в крові вмісту діоксиду вуглецю та підвищення його виведення. Для якого порушення кислотно-лужного стану характерні такі зміни?
*A. Респіраторного алкалозу. C. Метаболічного алкалозу.
 B. Респіраторного ацидозу. D. Метаболічного ацидозу.*
11. Назвіть буферну систему крові, якій належить найбільше значення у регуляції кислотно-лужного гомеостазу.
A. Фосфатна. B. Білкова. C. Гемоглобінова. D. Бікарбонатна.
12. Яка буферна система крові виконує важливу роль в підтриманні рН сечі?
A. Фосфатна. B. Гемоглобінова. C. Гідрокарбонатна. D. Білкова.
13. Які фізико-хімічні властивості крові забезпечують наявні в ній електроліти?
*A. Онкотичний тиск. C. ШОЕ. E. В'язкість.
 B. Активна реакція крові. D. Осмотичний тиск.*
14. При обстеженні хворого виявлено гіперглікемію, глюкозурію, гіперкетонемію, кетонурію, поліурію. Який тип кислотно-лужного стану спостерігається у даному випадку?
*A. Респіраторний алкалоз. D. Респіраторний ацидоз.
 B. Метаболічний ацидоз. E. Кислотно-лужний стан не порушений.
 C. Метаболічний алкалоз.*
15. Людина у стані спокою примушує себе дихати часто та глибоко протягом 3–4 хв. Як це вплине на кислотно-лужний стан організму?
*A. Метаболічний ацидоз. D. Респіраторний ацидоз.
 B. Метаболічний алкалоз. E. Кислотно-лужний стан не зміниться.
 C. Респіраторний алкалоз.*
16. Який білок плазми крові зв'язує та транспортує мідь?
*A. Трансферин. C. С-реактивний білок. E. Калікреїн.
 B. Брадикінін. D. Церулоплазмін.*
17. У плазмі крові пацієнта вміст загального білка знаходиться в межах норми. Які показники (г/л) характеризують фізіологічну норму?
A. 35–45. B. 50–60. C. 55–70. D. 65–85. E. 85–95.

18. Яка фракція глобулінів крові забезпечує гуморальний імунітет, виконуючи роль антитіл?

- A. α_1 -Глобуліни. C. γ -Глобуліни. E. α_2 -Макроглобулін.
B. β -Глобуліни. D. Кріоглобулін.

19. У хворого, який перехворів на гепатит С та постійно вживав алкоголь, з'явилися ознаки цирозу печінки з асцитом та набряками нижніх кінцівок. Які зміни у складі крові зіграли основну роль у розвитку набряків?

- A. Гіпоглобулінемія. C. Гіпокаліємія. E. Гіпохолестеринемія.
B. Гіпоальбумінемія. D. Гіпоглікемія.

20. На яких фізико-хімічних властивостях ґрунтується метод визначення електрофоретичного спектра білків крові?

- A. В'язкість. D. Гідрофільність та здатність до набрякання.
B. Наявність заряду.
C. Нездатність до денатурації. E. Оптична активність.

21. У хворого швидко розвиваються набряки. Зниження вмісту яких білків сироватки крові призводить до їх появи?

- A. α_1 -Глобулінів. C. Альбумінів. E. Фібриногену.
B. α_2 -Глобулінів. D. β -Глобулінів.

22. У плазмі крові здорової людини знаходиться декілька десятків білків. При деяких захворюваннях з'являються нові білки, зокрема «білки гострої фази». Таким білком є:

- A. Імуноглобулін А. C. Протромбін. E. Транскалалмін.
B. С-реактивний білок. D. Імуноглобулін G.

23. У хворого на гострий панкреатит виникла загроза некрозу підшлункової залози, що супроводжується надходженням у кров і тканини активних панкреотичних протеїназ і розщеплення тканинних білків. Які захисні чинники організму можуть пригнічувати ці процеси?

- A. Церулоплазмін, трансферин. D. Імуноглобуліни.
B. Гемопексин, гаптоглобін. E. α_2 -Макроглобулін, α_1 -антитрипсин.
C. Кріоглобулін, інтерферон.

24. У хворої ревматизм в активній фазі. Визначення якого з наступних лабораторних показників сироватки крові має діагностичне значення при цій патології?

- A. С-реактивного білка. C. Сечовини. E. Трансферину.
B. Сечової кислоти. D. Креатиніну.

25. При цукровому діабеті внаслідок активації процесів окислення жирних кислот виникає кетоз. До яких порушень кислотно-лужного стану може призвести надмірне накопичення кетонових тіл у крові?

- A. Метаболічного алкалозу. D. Дихального ацидозу.
B. Змін не буде. E. Дихального алкалозу.
C. Метаболічного ацидозу.

26. Жінка скаржиться на частий біль у ділянці грудної клітки та хребта, переломи ребер. Лікар припустив мієломну хворобу (плазмоцитому). Який з перерахованих лабораторних показників матиме найбільше діагностичне значення?

- A. Гіпопротеїнемія. C. Гіпоглобулінемія. E. Паранпротеїнемія.
B. Гіперальбумінемія. D. Протеїнурія.*

27. У хворого виявлено порушення прохідності дихальних шляхів на рівні дрібних і середніх бронхів. Які зміни кислотно-лужного стану можуть розвинути у пацієнта?

- A. Респіраторний алкалоз. D. Метаболічний алкалоз.
B. Метаболічний ацидоз. E. Кислотно-лужний стан не зміниться.
C. Респіраторний ацидоз.*

28. З яким білком зв'язується гемоглобін для транспорту в ретикулоендотеліальну систему печінки?

- A. Гаптоглобіном. C. Феритином. E. Церулоплазміном.
B. Альбуміном. D. Трансферином.*

29. У людини, яка виконувала тяжку фізичну роботу в умовах підвищеної температури навколишнього середовища, змінилась кількість білків плазми крові. Що відбулося у даному випадку?

- A. Абсолютна гіперпротеїнемія. D. Відносна гіперпротеїнемія.
B. Диспротеїнемія. E. Паранпротеїнемія.
C. Абсолютна гіпопротеїнемія.*

30. У хворого на цукровий діабет відзначається гіперглікемія, кетонурія, глюкозурія, гіперстенурія, поліурія. Яка форма порушення кислотно-лужного стану спостерігається в даній ситуації?

- A. Метаболічний ацидоз. D. Метаболічний алкалоз.
B. Газовий ацидоз. E. Газовий алкалоз.
C. Видільний алкалоз.*

31. Для дослідження білків сироватки крові можна використовувати різні фізичні та фізико-хімічні методи. Зокрема, альбуміни і глобуліни сироватки крові можна розділити за допомогою методу:

- A. Полярографії. C. Спектрографії. E. Рефрактометрії.
B. Діалізу. D. Електрофорезу.*

32. У хворого ознаки гірської хвороби: запаморочення, задишка, тахікардія; рН крові – 7,50; рСО₂ – 30 мм рт.ст., зсув буферних основ – +4 ммоль/л. Яке порушення кислотно-основного стану відбувається?

- A. Газовий алкалоз. C. Видільний ацидоз. E. Негазовий алкалоз.
B. Негазовий ацидоз. D. Газовий ацидоз.*

33. Основним ускладненням цукрового діабету є розвиток кетоацидозу за рахунок накопичення кетонових тіл у сироватці крові. Яка форма порушення кислотно-лужного стану має місце?

- A. Метаболічний алкалоз. C. Метаболічний ацидоз.
B. Респіраторний ацидоз. D. Респіраторний алкалоз.*

34. При токсичному пошкодженні клітин печінки з порушенням її функцій у хворого з'явилися набряки. Які зміни складу плазми крові є основною причиною розвитку набряків?

- A. Збільшення вмісту глобулінів. D. Зниження вмісту глобулінів.
B. Зменшення вмісту фібриногену. E. Зниження вмісту альбумінів.
C. Збільшення вмісту альбумінів.*

35. У хворого знижений рівень рН крові та вміст гідрокарбонатних іонів (зниження лужного резерву крові), підвищений рівень молочної та пірвіноградної кислот в крові та сечі. Який тип порушення кислотно-лужного стану спостерігається?

- A. Респіраторний ацидоз. C. Респіраторний алкалоз.
B. Метаболічний алкалоз. D. Метаболічний ацидоз.*

36. У хворого, який знаходиться на лікуванні з приводу вірусного гепатиту В, з'явилися ознаки печінкової недостатності. Які зміни крові, що свідчать про порушення білкового обміну, найбільш ймовірно будуть спостерігатися у даному випадку?

- A. Абсолютна гіперглобулінемія. D. Абсолютна гіпоальбумінемія.
B. Білковий склад крові не змінений. E. Абсолютна гіперфібриногенемія.
C. Абсолютна гіперальбумінемія.*

37. Для хвороби Коновалова–Вільсона характерне зниження вмісту в плазмі крові білка, що транспортує іони міді. Назвіть цей білок.

- A. Церулоплазмін. C. Гаптоглобін. E. С-реактивний білок.
B. Трансферин. D. Фібронектин.*

38. У крові хворого вміст залишкового нітрогену становить 48 ммоль/л, сечовини – 15,3 ммоль/л. Про захворювання якого органа свідчать ці результати?

- A. Селезінки. C. Шлунка. E. Підшлункової залози.
B. Печінки. D. Нирок.*

39. Які показники залишкового нітрогену є характерними для дорослих?

- A. 14,3–25 ммоль/л. B. 25–38 ммоль/л. C. 42,8–71,4 ммоль/л. D. 70–90 ммоль/л.*

40. Укажіть компонент крові, який відноситься до безнітрогенових.

- A. АТФ. B. Тіамін. C. Аскорбінова кислота. D. Креатин. E. Глутамін.*

41. Який вид азотемії розвивається при дегідратації організму?

- A. Абсолютна. C. Ретенційна. E. Продукційна.
B. Відносна. D. Позаниркова.*

42. У хворого з печінковою недостатністю виявлено зниження показника залишкового нітрогену крові. За рахунок якого компонента зменшився небілковий нітроген крові?

- A. Сечовини. C. Амінокислот. E. Сечової кислоти.
B. Амоніаку. D. Білірубіну.*

43. Хворий скаржиться на часте блювання, загальну слабкість. Вміст залишкового нітрогену в крові становить 35 ммоль/л, функція нирок не порушена. Який вид азотемії виник?
A. Відносна. B. Ниркова. C. Ретенційна. D. Продукційна.
44. Які компоненти фракції залишкового нітрогену переважають у крові при продукційних азотеміях?
*A. Кетонові тіла, білки. C. Амінокислоти, сечовина.
 B. Ліпід и, вуглеводи. D. Порфірини, білірубін.*
45. У крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форми креатинфосфокінази і ЛДГ₁. Назвіть можливу патологію.
*A. Інфаркт міокарда. C. Ревматизм. E. Холецистит.
 B. Гепатит. D. Панкреатит.*
46. На підставі клінічних даних хворому поставлений попередній діагноз – гострий панкреатит. Назвіть біохімічний тест, що підтверджує цей діагноз.
*A. Активність кислої фосфатази крові. D. Активність амілази крові.
 B. Активність лужної фосфатази крові. E. Рівень креатиніну в крові.
 C. Активність амінотрансфераз крові.*
47. Аналіз крові пацієнта свідчить про азотемію. Відсотковий вміст азоту сечовини у залишковому азоті крові істотно знижений. Для захворювання якого органа характерний даний аналіз?
A. Шлунка. B. Нирок. C. Кишечника. D. Печінки. E. Серця.
48. У крові хворого, який страждає на хронічну ниркову недостатність, виявлено підвищення рівня залишкового азоту до 35 ммоль/л, більше половини якого становить сечовина. Виявлена гіперазотемія є:
*A. Печінковою. C. Ретенційною. E. Змішаною.
 B. Продукційною. D. Резидуальною.*

Практична робота

Кількісне визначення загального білка в сироватці крові біуретовим методом

Завдання: визначити вміст загального білка в сироватці крові.

Принцип. Білок реагує у лужному середовищі з розчином сульфату міді, що містить калій-натрій тартрат, NaI і KI (біуретовий реагент), формуючи фіолетово-блакитний комплекс. Оптична щільність цього комплексу пропорційна концентрації білка у пробі.

Хід роботи. У дослідну пробу додати 25 мкл сироватки крові (без гемолізу), 1 мл біуретового реагенту, що містить 15 ммоль/л калій-натрій тартрату, 100 ммоль/л йодиду натрію, 15 ммоль/л йодиду калію та 5 ммоль/л сульфату міді. До стандартної проби додати 25 мкл стандарту загального білка (70 г/л) та 1 мл біуретового реагенту. У третю пробірку додати 1 мл біуретового реагенту. Усі пробірки добре перемішати та інкубувати 15 хв при температурі 30–37 °С. Залишити на 5 хв при кімнатній температурі. Виміряти оптичну щільність проби та стандарту проти біуретового реагенту при 540 нм.

Концентрацію загального білка (X) в г/л обчислити за формулою:

$$X = (C_{ст.} \times A_{пр.}) / A_{ст.},$$

де $C_{ст.}$ – концентрація загального білка у стандартній пробі (г/л); $A_{пр.}$ – оптична щільність проби; $A_{ст.}$ – оптична щільність стандарту.

Клініко-діагностичне значення. Вміст загального білка у плазмі крові дорослих людей становить 65–85 г/л; у плазмі крові (за рахунок фібриногену) білка міститься на 2–4 г/л більше, ніж у сироватці крові. У новонароджених кількість білків плазми крові становить 50–60 г/л і протягом першого місяця трохи знижується, а у три роки досягає рівня дорослих людей. Збільшення або зменшення вмісту загального білка плазми крові та окремих фракцій може бути обумовлено багатьма причинами. Ці зміни не є специфічними, а відображають загальний патологічний процес (запалення, некроз, новоутворення), динаміку, тяжкість захворювання. За їх допомогою можна оцінити ефективність лікування. Зміни вмісту білка можуть виявлятися у вигляді гіпер- та гіпопротеїнемії. Гіпопротеїнемія спостерігається при недостатньому надходженні білків до організму, недостатності травлення та всмоктування харчових білків, порушенні синтезу білків у печінці, захворюваннях нирок з нефротичним синдромом. Гіперпротеїнемія спостерігається при порушенні гемодинаміки та згущенні крові, втраті рідини при дегідратаціях (діарея, блювання, нецукровий діабет), у перші дні після тяжких опіків, у післяопераційному періоді та ін. Заслужують на увагу не тільки гіпо- або гіперпротеїнемія, а й такі зміни, як диспротеїнемія (співвідношення альбумінів і глобулінів змінюється при сталому вмісті загального білка) і парапратеїнемія (поява аномальних білків – мієломних білків, криоглобуліну) при мієломній хворобі, колагенозах та ін.

Тема 6 (1 година). Біохімія сечі

Актуальність. Нирки – один з найважливіших органів, основне їх призначення полягає в підтримці динамічної сталості внутрішнього середовища організму. Нирки беруть участь у регуляції водно-електролітного балансу, кров'яного тиску, підтримці кислотно-лужного стану і осмотичного тиску рідин організму, стимуляції еритропоезу та ін. Нирки виробляють сечу з компонентів плазми крові. Із сечею виділяється до 150 різних речовин. У добовій сечі міститься в середньому близько 40 г органічних речовин і приблизно 20 г неорганічних. Біохімічні дослідження сечі відіграють важливу роль у клініці для діагностики та визначення прогнозу захворювання, а також контролю за ефективністю лікування. При багатьох патологічних станах якісний і кількісний склад сечі змінюється. Дослідження патологічних компонентів сечі має велике значення для діагностики та визначення прогнозу захворювань, а також для контролю ефективності лікування.

Мета. Ознайомитися з основними фізико-хімічними властивостями сечі (діурезом, рН, відносною густиною, кольором, прозорістю, запахом) та хімічним складом нормальної сечі. Розглянути методи клінічного та біохімічного аналізу сечі. Запам'ятати деякі фізико-хімічні константи та

біохімічні показники сечі в нормі з метою використання їх для діагностики захворювань. Ознайомитися з основними патологічними компонентами сечі та причинами їх появи. Сформулювати методи якісного та кількісного визначення патологічних компонентів сечі за їх клініко-діагностичним значенням.

Теоретичні питання

- 1.* Функції нирок та особливості обміну речовин у них.
- 2.* Загальні властивості нормальної сечі. Значення дослідження у клініці.
- 3.* Органічні та неорганічні речовини нормальної сечі.
4. Клініко-діагностичне значення кількісного та якісного аналізу сечі.
5. Білок як патологічний компонент сечі. Можливі причини його появи. Методи визначення. Види протеїнурії.
6. Глюкоза як патологічний компонент сечі. Причини та види глюкозурії. Методи визначення.
7. Креатин як патологічний компонент сечі. Можливі причини його появи. Методи визначення. Фізіологічна креатинурія.
8. Кетонові тіла як патологічні компоненти сечі. Можливі причини кетонурії. Методи визначення.
9. Кров'яні пігменти (гемоглобін, метгемоглобін) як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх появи. Методи визначення.
10. Жовчні пігменти як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх появи. Методи визначення.
11. Індикан як компонент сечі. Можливі причини його підвищеного виділення із сечею. Методи визначення.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

<i>Зміст</i>	<i>Вказівки до навчальних дій</i>
<i>1. Функції нирок та особливості обміну речовин у них</i>	<i>1.1. Функції нирок: – сечоутворювальна (у нефронах фільтрується та реабсорбується близько 180 л рідини на добу); – екскреторна (видільна) – виділення кінцевих продуктів метаболізму з сечею (сечовини, сечової кислоти, амонійних солей, індикану тощо); – регуляторна: волюморегуляція (підтримка певного об'єму води), осморегуляція (підтримка певної концентрації осмотично активних речовин шляхом виділення води, електролітів або реабсорбції цих речовин), регуляція кислотно-лужного стану (через обмін іонів натрію на іони водню в дистальній частині каналців за участю карбоангідази; реабсорбція натрію супроводжується зміною реакції сечі в кислу сторону, в організмі зберігається рівень лужних резервів; пригнічення карбоангідази діуретиками гальмує секрецію іонів водню; виді-</i>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>лення дистальною частиною каналців амоніаку, що утворюється з глутаміну під впливом ферменту глутамінази, значною мірою сприяє збереженню лужних резервів; нирки можуть бути джерелом HCO_3^-, що утворюються в результаті окислення метаболітів), регуляція артеріального тиску (ренін-ангіотензинова система);</p> <p>– ендокринна: синтез еритропоєтину, кальцитріолу;</p> <p>– метаболічна.</p> <p>1.2. Особливості обміну речовин у нирках:</p> <p>– синтез АТФ;</p> <p>– гліколиз, аеробне окислення глюкози; в кірковій речовині переважає аеробний тип метаболізму; в мозковій – анаеробний;</p> <p>– синтез кальцитріолу, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, простагландинів, кетонових тіл (кетогенез), а також інтенсивний кетоліз;</p> <p>– синтез біологічно активних речовин – реніну, еритропоєтину;</p> <p>– процеси транс- і дезамінування амінокислот з вивільненням амоніаку та утворенням його транспортних форм – глутаміну і аспарагіну;</p> <p>– синтез креатину;</p> <p>– наявність специфічних ферментів: ЛДГ_{1, 2} (кіркова речовина), ЛДГ_{3, 4} (мозкова речовина), ізоформа аланінаміннопептидази – ААП₃, трансамідіназа (поява цих ферментів у крові та сечі вказує на пошкодження тканини нирок)</p>
<p>2. Загальні властивості нормальної сечі. Значення дослідження у клініці</p>	<p>2.1. Основними фізико-хімічними показниками нормальної сечі є діурез, колір, прозорість, запах, рН, відносна щільність:</p> <p>– діурез – виділення сечі за одиницю часу; добовий діурез у дорослої людини становить 1,2–1,8 л; діурез у дитини залежить від віку; співвідношення денного діурезу до нічного становить 3:1;</p> <p>– колір сечі в нормі солом'яно-жовтий, обумовлений присутністю пігментів урохрому (темно-жовтий), уробіліну (блідо-рожевий), уроеритрину (червоний), уророзеїну, гематопорфірину та ін.</p> <p>Домішки різного походження також можуть змінювати забарвлення сечі:</p> <p>– нормальна сеча виділяється прозорою, а після</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>нетривалого стояння утворюється незначна хмарка, в якій знаходяться гомогенний слиз, поодинокі лейкоцити та епітелій слизової оболонки сечового міхура, а у жінок – ще і плоский зроговілий епітелій зовнішніх статевих органів;</p> <p>– свіжовипущена сеча не має неприємного запаху, але при стоянні набуває різкого запаху аміаку, який утворюється внаслідок розщеплення сечовини уреазою мікроорганізмів;</p> <p>– залежно від режиму харчування рН сечі може складати від 4,0 до 8,0 (в середньому 5,3–6,5); при змішаному характері їжі реакція сечі у дорослої людини слабокисла або нейтральна (рН 5,3–7,5, в середньому – 6); реакція сечі у немовлят кисла (рН 5,4–5,9), через кілька днів досягає 6,9–7,8; після року – 5,5–6,5;</p> <p>– відносна щільність залежить від кількості розчинних речовин у сечі та знаходиться у тісному зв'язку з кількістю випущеної сечі; в нормі коливається в межах 1,010–1,025, але зазвичай становить 1,017–1,020.</p> <p>2.2. Дослідження сечі має велике діагностичне значення для захворювань нирок і сечовивідних шляхів, а також інших органів і систем. Клінічний аналіз сечі включає визначення її фізичних властивостей, хімічне та мікроскопічне дослідження</p>
<p>3. Органічні та неорганічні речовини нормальної сечі</p>	<p>– нітроген загальний (430–1300 ммоль/добу);</p> <p>– нітроген амоніаку (36–107 ммоль/добу);</p> <p>– амінокислоти (1 г/добу, у дорослої здорової людини 98 % амінокислот реабсорбується);</p> <p>– амілаза (16–64 од.);</p> <p>– кетонів тіла (до 861 ммоль/добу);</p> <p>– білок (до 0,002 г/л; 20–50 мг/добу);</p> <p>– аскорбінова кислота (114–170 мкмоль/добу);</p> <p>– галактоза (до 0,08 ммоль/добу);</p> <p>– гексуронові кислоти (2,4–3,9 мг/л);</p> <p>– гідроксипролін (125–209 мкмоль/добу);</p> <p>– гістидин (470–2840 мкмоль/добу);</p> <p>– глікозаміноглікани (13–21,4 мкмоль/добу);</p> <p>– глюкоза (до 0,1–0,8 ммоль/л);</p> <p>– фруктоза (0,17–0,36 ммоль/добу);</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<ul style="list-style-type: none"> – уробіліноген (0,08–4,23 мкмоль/добу); – білірубін (до 4,23 мкмоль/добу); – індукан (0,014–0,056 ммоль/л); – піруват (114–284 мкмоль/добу); – порфірини (до 100 мг/добу); – сечова кислота (1,5–4,4 ммоль/добу); – сечовина (166,5–582 ммоль/добу); – кетостероїди (у чоловіків 28–52 мкмоль/добу, у жінок 21–40 мкмоль/добу); – моно-, ді- та олігосахариди (до 250 мг/добу); – калій (30–100 ммоль/добу); – кальцій (2,5–10 ммоль/добу); – натрій (130–260 ммоль/добу); – фосфор (13–40 ммоль/добу); – хлор (110–250 ммоль/добу); – хлориди (людина виділяє з сечею в середньому 8–15 г хлоридів за добу, кількість виділених хлоридів залежить від надходження кухонної солі з їжею); – сульфати (в середньому з сечею на добу виділяється близько 2,5 г сульфатів, які утворюються за рахунок окислення сірки цистеїну, цистину та метіоніну; виділення сульфатів пов'язано з розвитком ацидозу); – фосфати (при нормальному функціонуванні нирок містяться в невеликій кількості, виявляються у дітей до 5 років і можуть свідчити про таке захворювання, як рахіт; поява солей також пов'язана зі зміною раціону харчування – рослинна їжа, молочні продукти, риба)

Тестові завдання для самоконтролю

1. У спортсмена, який дотримувався дієти з великою кількістю білків, встановлена кисла реакція сечі. Наявність яких речовин зумовлює такі зміни?

<i>A. Хлоридів та фосфатів.</i>	<i>D. Уратів та сульфатів.</i>
<i>B. Хлоридів та сульфатів.</i>	<i>E. Уратів та хлоридів.</i>
<i>C. Фосфатів та сульфатів.</i>	
2. Нирки виконують усі функції, крім:

<i>A. Виділення кінцевих продуктів обміну.</i>
<i>B. Регуляції водно-сольового обміну.</i>
<i>C. Підтримання осмотичного тиску.</i>
<i>D. Регуляції артеріального тиску крові.</i>
<i>E. Розщеплення сечовини до CO₂ і H₂O.</i>

3. У результаті фільтрації плазми крові у первинну сечу переходять всі речовини, крім:
A. Моносахаридів (глюкози і фруктози). D. Креатину і креатиніну.
B. Сечовини і сечової кислоти. E. Середньо- і високомолекулярних
C. Низькомолекулярних білків. білків.
4. Який фізико-хімічний показник сечі залежить від діурезу?
A. Колір. B. рН. C. Відносна густина. D. Запах. E. Прозорість.
5. Які з наведених показників рН та відносної густини сечі дорослої людини відповідають нормі?
A. рН=4,8; густина 1,001. D. рН=3,5; густина 1,020.
B. рН=8,0; густина 1,040. E. рН=6,0; густина 1,021
C. рН=8,5; густина 1,029.
6. Як можна визначити патологічний стан дорослої людини, у якої спостерігається припинення виділення сечі?
A. Енурез. B. Олігурія. C. Анурія. D. Ніктурія. E. Дизурія.
7. Як можна визначити патологічний стан дорослої людини, у якої добовий діурез становить 500 мл?
A. Анурія. B. Поліурія. C. Ніктурія. D. Олігурія. E. Полакіурія.
8. Підвищення виділення з сечею яких речовин може призвести до розвитку сечокам'яної хвороби?
A. Уратів і фосфатів. D. Амінокислот і індикану.
B. Сульфатів і хлоридів. E. Карбонатів, гідрокарбонатів і цитрату.
C. Сульфатів і сечовини.
9. Після крововиливу в мозок із пошкодженням ядер гіпоталамуса у хворої жінки виник нецукровий діабет. Що стало причиною поліурії у даному випадку?
A. Гіпоглікемія. D. Гіперглікемія.
B. Зменшення реабсорбції іонів калію. E. Зменшення реабсорбції води.
C. Підвищення клубочкової фільтрації.
10. У хворого на ранній стадії цукрового діабету спостерігалась поліурія. Що її викликає?
A. Кетонемія. C. Гіперглікемія. E. Гіперхолестеринемія.
B. Гіперкаліємія. D. Гіпохолестеринемія.
11. У результаті гострої ниркової недостатності у хворого виникла олігурія. Яка добова кількість сечі відповідає даному симптому?
A. 500–1000 мл. B. 1000–1500 мл. C. 50–100 мл. D. 100–500 мл. E. 1500–2000 мл.
12. У хворих на цукровий діабет для контролю за якістю харчового режиму, зокрема відповідності кількості жирів вуглеводам, можливим є визначення у сечі:
A. Кетонових тіл. B. Ліпідів. C. Вуглеводів. D. Білків. E. Фосфатів.
13. У пацієнта, який тривалий час працює на виробництві хлорорганічних сполук, виникли гіпотонус та слабкість м'язів. Поставлено діагноз – міодистрофія. Зниження якого показника у сечі буде інформативним для підтвердження діагнозу?
A. Гомогентизинової кислоти. D. Креатинсульфату.
B. Креатинфосфату. E. Глікоціаміну.
C. Креатиніну.

14. Частина харчових білків не розщеплюється у травному каналі, а зазнає дії ферментів мікроорганізмів товстої кишки. Цей процес називають гниттям білків. Визначення вмісту якої речовини у сечі є тестом на інтенсивність процесів гниття?

- A. Білка. C. Креатину і креатиніну. E. Індикану.
B. Сечовини. D. Уратів.*

15. У хворого виявлено глюкозурію, вміст глюкози в крові у межах норми. Порушення якого процесу може бути причиною глюкозурії?

- A. Глюконеогенезу. D. Функції підшлункової залози.
B. Розпаду глікогену в нирках. E. Функції ниркових канальців.*

C. Гліколізу.

16. При яких станах організму може спостерігатися виведення кетонів тїл?

- A. Нецукровий діабет та бронзова хвороба. D. Гемолітична анемія.
B. Рахіт і пелагра. E. Обтураційна жовтяниця.
C. Цукровий діабет та голодування.*

17. На прийом до терапевта прийшов хворий зі скаргами на періодичний біль у суглобах великого пальця стопи та їх припухлість. Встановлено різко кислий характер та рожеве забарвлення сечі. З наявністю яких речовин можуть бути пов'язані такі зміни сечі?

- A. Солей сечової кислоти. C. Амонійних солей. E. Сульфату магнію.
B. Хлоридів. D. Фосфату кальцію.*

18. Хворому три роки тому був поставлений діагноз – хронічний гломерулонофрит. За останні шість місяців з'явилися набряки. Що лежить в основі їх розвитку?

- A. Гіперальдостеронізм. D. Гіперосмолярність плазми.
B. Гіперпродукція вазопресину. E. Порушення білоксинтезуючої
C. Протеїнурія. функції печінки*

19. Хворому з прогресуючою м'язовою дистрофією проведено біохімічне дослідження сечі. Наявність великої кількості якої речовини в сечі може підтвердити захворювання м'язів у даного хворого?

- A. Порфіринів. C. Креатину. E. Сечовини.
B. Креатиніну. D. Гіпурової кислоти.*

20. У чоловіка, який страждає на хронічну непрохідність кишечника, посилюється гниття білків у товстому кишечнику. Що є підтвердженням цього?

- A. Індиканурія. C. Білірубінурія. E. Креатинурія.
B. Гіперурикурія. D. Глюкозурія.*

21. При алкаптонурії спостерігаються відхилення від нормального складу сечі. Концентрація якої кислоти підвищується в сечі при цьому?

- A. Ацетооцтової. C. Гомогентизинової. E. Піровиноградної.
B. Фенілпіровиноградної. D. Сечової.*

22. У хворого знижений вміст індикану в сироватці крові, а також зменшена його добова екскреція з сечею. Порушення функції якого органа є причиною цього?

- A. Нирок. B. Серця. C. Легень. D. Печінки. E. Підшлункової залози.*

23. У хворого спостерігається кетонурія. При якому захворюванні в сечі з'являються кетонові тіла?

A. Сечокам'яна хвороба.

D. Гострий гломерулонефрит.

B. Цукровий діабет.

E. Інфаркт нирки.

C. Туберкульоз нирки.

24. У хворого виявили глюкозурію. Вміст глюкози в крові у межах норми. Наслідком порушення якого процесу може бути цей стан?

A. Розпаду глікогену нирки.

D. Гліколізу.

B. Функції підшлункової залози.

E. Функції ниркових каналців.

C. Глюконеогенезу.

25. У хворого в сечі підвищена амілазна активність, присутній трипсин. У крові також підвищена амілазна активність. Про патологію якого органа це свідчить?

A. Підшлункової залози.

C. Шлунка.

E. Кишечника.

B. Печінки.

D. Нирок.

Практична робота

Дослідження фізико-хімічних властивостей та хімічного складу нормальної сечі. Визначення патологічних компонентів сечі

Завдання 1. Визначити добовий об'єм сечі (діурез).

У нормі добовий об'єм сечі становить в середньому 1200–1800 мл. Об'єм сечі більше 2000 мл і менше 500 мл за добу вказує на патологію. Кількість сечі, що виділяється, може бути зниженою (олігурія) або підвищеною (поліурія); можливе і повне припинення виділення сечі (анурія).

Хід роботи. Добову кількість сечі заміряють за допомогою мірного циліндра на 1 або 2 л.

Завдання 2. Визначити відносну густину сечі.

Відносна густина залежить від кількості розчинних речовин у сечі і знаходиться у тісному зв'язку з кількістю сечі, що виділяється. У нормі вона коливається в межах 1,010–1,025, але звичайно становить 1,017–1,020. Невідповідність відносної густини та кількості сечі спостерігається при цукровому діабеті, коли відносна густина залишається високою (гіперстенурія), незважаючи на велику кількість сечі. Відносна густина сечі змінюється при різних патологічних станах. Так, її різке зниження (гіпостенурія) спостерігається при поліурії, що виникає при нецукровому діабеті, та ін.

Принцип. Визначення відносної густини сечі проводять за допомогою спеціальних ареометрів (урометрів).

Хід роботи. У невеликий циліндр з таким діаметром, щоб урометр вільно плавав у ньому, наливають по стінці (щоб запобігти утворенню піни, але, якщо вона все ж таки утворюється, її знімають за допомогою фільтрувального паперу) дослідну сечу і обережно занурюють в неї урометр з поділками від 1,00 до 1,030. Проводять відлік, ураховуючи ту лінію на шкалі урометра, що відповідає нижньому меніску рідини. У разі великої відносної густини сечі для дослідження беруть другий тип урометра (від 1,030 до 1,060). Усі визначення проводять при температурі 15 °С, оскільки

шкала урометра градується у відповідності з цією температурою. Якщо сеча має іншу температуру і довести її до 15 °С немає можливості, то на кожні 3 °С вище від вказаної температури необхідно додати, а на кожні 3 °С нижче – відібрати по 0,001 від показника шкали урометра.

Завдання 3. Охарактеризувати колір сечі

У нормі колір сечі солом'яно-жовтий і обумовлений присутністю пігментів урохрому (темно-жовтий), уробіліну (блідо-рожевий), уроеритрину (червонуватий). Вживання в їжу деяких продуктів (зокрема буряку) і приймання деяких лікарських засобів надають сечі рожево-червоного кольору. Якщо у сечі присутні кров'яні пігменти, то вона забарвлена в рожевий або коричневий колір, якщо є жовчні пігменти – у зеленій або жовто-коричневий колір, за наявності гною сеча опалесціює; чорний колір визначається при алкаптонурії і залежить від присутності темних пігментів (алкаптонів) – продуктів перетворення гомогентизинової кислоти. Зелено-синє забарвлення спостерігається при бактеріурії, надмірному вмісті індикану, який перетворюється на синє індиго, при вживанні в їжу ревеню, екстракту сени, використанні метиленового синього.

Хід роботи. Колір сечі, як і деякі інші показники (прозорість, запах) досліджуються органолептично.

Завдання 4. Оцінити прозорість сечі

У нормі сеча прозора. При стоянні осаджується пухка слизова маса, що складається зі злуценого епітелію сечових шляхів і слизових тілець. Кров, гній, білок, солі, бактерії, ліпіди обумовлюють появу каламуті, що свідчить про патологічні процеси в нирках і сечовидільних шляхах.

Завдання 5. Визначити запах сечі

Свіжовипущена сеча не має неприємного запаху, при стоянні вона набуває різкого запаху амоніаку, що утворюється внаслідок розщеплення сечовини уреазою мікроорганізмів. Такий запах супроводжує свіжовипущену сечу при циститах, пієлітах, пієлонефритах та ін. Пахучі харчові речовини або ліки (часник, спаржа, валідол та ін.) можуть надавати сечі властивого для них запаху. Діагностичне значення запаху сечі набуває особливого значення при цукровому діабеті (запах нестиглих яблук), при спадкових порушеннях обміну амінокислот (запах цвілі при фенілпіровиноградній олігофренії, запах «кленового сиропу» при хворобі «кленового сиропу»).

Завдання 6. Визначити кислотність (рН) сечі

У нормі рН сечі коливається від 5,3 до 6,5. Зміщення в кислу сторону спостерігається при виділенні кетонових тіл (цукровий діабет, голодування, ниркова недостатність, тривала лихоманка, вживання м'ясних продуктів). Зміщення у лужну сторону відзначається при циститі, споживанні з їжею гідрокарбонатів, лужних мінеральних вод, молочних і рослинних продуктів, після тривалого блювання.

Хід роботи. Смужку універсального індикаторного паперу занурюють у дослідну сечу, виймають її та визначають величину рН за кольоровою шкалою; або на середину індикаторного паперу «Рифон» наносять 1–2 краплі дослідної сечі і за зміною кольору однієї із забарвлених смужок, що співпадає із забарвленням контрольної смужки, визначають рН сечі.

Завдання 7. Виявити хлориди в сечі за допомогою реакції з нітратом срібла. Добове виділення хлоридів у нормі становить 8–15 г.

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати декілька крапель 2 % розчину AgNO_3 . Випадає осад хлористого срібла.

Завдання 8. Виявити сульфати в сечі за допомогою реакції з хлоридом барію. Добове виділення сульфатів у нормі становить 2–3 г.

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати декілька крапель розчину BaCl_2 . Випадає нерозчинний осад сірчаноокислого барію.

Завдання 9. Виявити фосфати в сечі.

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати 1 мл 10 % розчину NaOH або NH_4OH та нагріти. У лужному середовищі випадає осад солей лужноземельних металів (кальцію і магнію) фосфатної кислоти.

Завдання 10. Виявити катіони кальцію в сечі.

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати 1 мл насиченого розчину щавлевокислого амонію. Випадає дрібнокристалічний осад щавлевокислого кальцію.

Визначення в сечі вмісту сечовини, сечової кислоти, креатиніну описано у розділах, присвячених обміну білків та нуклеотидів

Клініко-діагностичне значення. У клініко-біохімічних лабораторіях проводять загальний і спеціальний біохімічний аналіз сечі. Загальний аналіз включає дослідження фізико-хімічних властивостей сечі і визначення наявності в ній патологічних компонентів: цукру, кетонів, білка, гемоглобіну, пігментів, індикану та ін. Біохімічний аналіз сечі включає дослідження нормальних компонентів (сечовини, сечової кислоти, креатиніну, амоніаку). За необхідності підраховують також кількість еритроцитів і лейкоцитів, епітеліальних клітин. Загальний аналіз сечі є обов'язковим при первинному обстеженні пацієнта і диспансерному нагляді. Спеціальний аналіз, тобто визначення інших складових сечі (метаболітів, ферментів, окремих мінеральних речовин тощо) проводять при підозрі на ураження певних органів, конкретної ланки обміну.

Завдання 11. Провести якісні реакції на білок у сечі.

Хід роботи

А) Проба з кип'ятінням: заздалегідь перевіряють сечу за лакмусом. Якщо сеча має кислу реакцію, то її (2–3 мл) одразу кип'ятять у пробірці, а якщо лужну, то її спочатку підкислюють за лакмусом, додаючи по краплях 1 % розчин оцтової кислоти. У присутності білка при кип'ятінні утворюється помутніння або осад коагульованих білків, який не розчиняється при повторному кип'ятінні після додавання до рідини 3–5 крапель 10 % оцтової кислоти.

Б) Осадження білка концентрованою нітратною кислотою (проба Геллера): у пробірку наливають близько 1 мл концентрованої нітратної кислоти і обережно з піпетки по стінці пробірки наливають сечу. У присутності білка на межі обох рідин утворюється білий аморфний шар або помутніння, т. зв. білкове кільце. За відсутності білка в сечі на межі двох рідин з'являється кольорове прозоре кільце, обумовлене зміною пігментів сечі під впливом нітратної кислоти.

В) Осадження білка сульфосаліциловою кислотою: до 1–2 мл сечі додають 2–3 краплі свіжоприготовленого 20 % розчину сульфосаліцилової кислоти. При наявності білка в сечі утворюється білий осад або помутніння.

Завдання 12. Провести кількісне визначення білка в сечі за методом Брандберга–Стольнікова.

Принцип. Метод ґрунтується на експериментально встановленому факті: поява ледь помітного білкового кільця при пробі Геллера відбувається між другою та третьою хвилинами при концентрації в сечі 0,0033 % білка, тобто 0,033 г/л. Послідовно розводячи сечу і нашаровуючи її на нітратну кислоту, досягають такого максимального розведення сечі, при якому кільце з'являється між другою та третьою хвилинами. Перемножують розведення на 0,033 г/л та отримують вміст білка в сечі.

Хід роботи. Проводять пробу Геллера з нормальною та патологічною сечею, для чого вносять у пробірку 20 крапель концентрованої нітратної кислоти і обережно з піпетки нашаровують сечу. Якщо в сечі міститься білок, то через 2–3 хв утворюється біле помутніння у вигляді кільця. Сечу з позитивною пробєю Геллера використовують для кількісного визначення білка, для чого готують розведення сечі. У п'ять пробірок наливають по 2 мл дистильованої води. У першу вносять 2 мл сечі, перемішують і відбирають 2 мл суміші, переносять у другу та ін. З останньої пробірки 2 мл набраної рідини відкидають. Одержують сечу, розведену в 2, 4, 8, 16, 32 рази. У інші п'ять пробірок відмірюють по 2 мл концентрованої нітратної кислоти і обережно за допомогою піпетки нашаровують на кислоту відповідну пробу розведеної сечі. Відзначають максимальне розведення сечі, при якому з'являється мутне біле кільце між другою та третьою хвилинами. Знайдене розведення сечі помножують на 0,033 г/л. Наприклад, кільце денатурованого білка утворилося в четвертій пробірці, де розведення дорівнює 16. Отже, вміст білка в дослідній сечі $0,033 \times 16 = 0,548$ г/л.

Клініко-діагностичне значення. Білок з'являється в сечі при гломерулонефриті (тобто запаленні клубочків нирок, коли збільшується їх проникність), серцевій недостатності, інколи при вагітності.

Завдання 13. Визначити глюкозу в сечі (див. «Методичні вказівки для підготовки практичних занять з біологічної хімії. Частина 2. Біохімія гормонів. Обмін вуглеводів і ліпідів», заняття 3).

Клініко-діагностичне значення роботи. У сечі здорової людини глюкоза міститься у незначній кількості (не вище 0,4 г/л) і не може бути виявлена звичайними хімічними реакціями. Значне виділення глюкози з сечею спостерігається при порушенні гормональної регуляції вуглеводного обміну, захворюваннях підшлункової залози та порушенні реабсорбційної здатності нирок. Ниркову глікозурію спостерігають при надходженні до організму великої кількості алкоголю, наркотиків, адреналіну, хлороформу та інших речовин.

Завдання 14. Провести якісні реакції на кетоніві тіла (див. «Методичні вказівки для підготовки практичних занять з біологічної хімії. Частина 2. Біохімія гормонів. Обмін вуглеводів і ліпідів», заняття 6).

Клініко-діагностичне значення. У нормальній сечі кетоніві речовини (тіла) зустрічаються в незначній кількості (не більше 0,01 г/добу) та не виявляються якісними реакціями; ці реакції є позитивними лише при виведенні великої кількості кетонівих тіл при цукровому діабеті, голодуванні, виключенні вуглеводів з їжі; кетонурія може спостерігатися при захворюваннях, пов'язаних із посиленою витратою вуглеводів (тиреотоксикоз), крововиливах, черепно-мозкових травмах, інфекційних захворюваннях (скарлатина, грип, ОРВІ, туберкульоз, менінгіт). У ранньому дитячому віці гострі захворювання травного тракту (дизентерія, ентероколіт), тривала гіпертермія можуть супроводжуватися кетонемією та кетонурією.

Завдання 15. Провести якісні реакції на кров у сечі.

Хід роботи. Проба кип'ятінням з лугом: наливають у пробірку 4–5 мл нефільтрованої сечі, додають 5–6 крапель розчину лугу і кип'ятять. Утворюється осад фосфатів. За присутності кров'яного пігменту осад, що відстоюється, темніший за сечу; за відсутності кров'яного пігменту осад фосфатів буде світлішим, ніж сеча.

Бензидинова проба ґрунтується на окисленні бензидину атомарним киснем, що утворюється при розкладанні гідрогену пероксиду кров'яним пігментом – гемоглобіном, внаслідок його пероксидазної дії. В одну пробірку вносять 5 крапель нормальної сечі, в другу – патологічної і додають по 3 краплі 1 % розчину бензидину в 32 % оцтової кислоти і 3 % розчину гідрогену пероксиду. За наявності кров'яних пігментів сеча забарвлюється в синій або синьо-зелений колір.

Клініко-діагностичне значення. Появу крові в сечі називають гематурією, а кров'яних пігментів – гемоглобінурією. Гематурія зустрічається при пошкодженні сечовидільних шляхів, сечокам'яній хворобі, онкологічних захворюваннях сечового міхура, циститі. Гемоглобінурія спостерігається головним чином при отруєнні гемолітичними отрутами та при деяких захворюваннях, пов'язаних з гемолізом еритроцитів.

Завдання 16. Провести якісні реакції на жовчні пігменти в сечі.

Хід роботи

А) *Реакція Гмеліна:* в пробірку вносять 2–3 мл концентрованої нітратної кислоти і обережно по стінці додають 1–2 мл сечі (вільної від білка). Доказом наявності жовчних пігментів в сечі є поява зеленого кільця на межі розділу рідин.

Б) *Реакція Розіна:* в пробірку вносять 2–3 мл сечі і обережно нашаровують на неї 1 % розчин йоду в спирті. За наявності жовчних пігментів на межі двох рідин утворюється зелене кільце.

Клініко-діагностичне значення. Жовчні пігменти утворюються з гемоглобіну при розпаді еритроцитів. Основна маса продуктів відновлення білірубину виділяється з калом у вигляді стеркобіліногену, що окислюється в пігмент стеркобілін. Однак частина стеркобіліногену всмоктується у кров через систему гемороїдальних вен і виділяється з сечею. Поява в сечі іншого продукту відновлення білірубину – уробіліногену є важливим показником недостатності функції печінки. При порушенні функції печінки, а також при деяких інфекційних захворюваннях вміст уробіліногену в сечі може становити до 2 г на добу. Жовчні пігменти (білівердин, білірубін та ін.) з'являються в сечі у вигляді лужних солей при жовтяниці.

Завдання 17. Провести якісну реакцію на індикан в сечі.

Принцип. При дії на сечу концентрованої хлорної кислоти індикан гідролізується та перетворюється на індоксил, який окислюється у присутності FeCl_3 в синє індіго.

Хід роботи. У пробірку вносять 3–5 мл сечі і для осадження речовин, що заважають визначенню індіго, додають 1–2 мл 20 % розчину оцтовокислого свинцю. Фільтрують. До 2–3 мл фільтрату додають такий же об'єм реактиву Обермейєра (розчин FeCl_3 в хлорній кислоті), залишають до появи бурого забарвлення, далі додають 1–2 мл хлороформу та енергійно струшують. Індіго розчинюється в хлороформі та надає йому синє-фіолетового забарвлення.

Клініко-діагностичне значення. Індикан у нормальній сечі людини міститься в дуже невеликій кількості (за добу виділяється близько 0,01–0,04 г). При деяких патологічних процесах (запорах, непрохідності кишечника, туберкульозі, перитоніті) та вживанні великої кількості м'ясної їжі вміст індикану збільшується.

Завдання 18. Визначити патологічні компоненти сечі за допомогою комбінованих тест-смужок (рН, білок, глюкозу, кетонів тіла, уробіліноген і кров).

Хід роботи. Беруть нецентрифуговану сечу, добре перемішують. Усю тест-смужку занурюють у посудину з сечею на 1 с. Надлишок сечі видаляють зі смужки, торкаючись нею стінки посудини. Через 30–60 с

забарвлення порівнюють зі стандартною шкалою. Зміна забарвлення, що з'явилась тільки по краю індикаторної зони або тільки через 2 хв, не має діагностичного значення. Сеча не повинна перед дослідженнями стояти більше 4 годин при кімнатній температурі.

Білок. При наявності білка спостерігають зміну кольору тест-смужки від жовтого до зеленого (0,3; 1,0; 5,0 г/л); патологічна протеїнурія спостерігається при рівні білка, що перевищує 0,25 г/л.

Глюкоза. Позитивна реакція від оранжевого до коричневого кольору відзначається через 60 с (5,55; 16,65; 55,55 ммоль/л). Забарвлення з'являється навіть при невеликій кількості глюкози (2,2 ммоль/л).

Кетонів тіла. Позитивна реакція від рожевого до фіолетового кольору (+, ++, +++). Чутливість тест-смужки до ацетооцтової кислоти вища, ніж до ацетону; на β -гідроксимасляну кислоту тест-смужка не реагує. Межа виявлення: 100 мг/л для ацетооцтової кислоти і від 400 мг/л для ацетону.

Уробіліноген. Позитивна реакція від рожевого до червоного кольору (межа виявлення 4 мг/л).

Кров. Для еритроцитів і гемоглобіну надається окрема шкала. Інтактні (непорушені) еритроцити виявляються у вигляді окремих або густо розташованих зелених крапок на жовтому тлі (5–10, 50, 250 еритроц./мкл). Рівномірне зелене забарвлення означає присутність вільного гемоглобіну, гемолізованих еритроцитів або міоглобіну (50, 250 еритроц./мкл). При малих домішках крові в сечі або більш тривалому змочуванні смужок реакція може настати вже через 1–2 хв.

Джерело помилок: помилкові результати можливі після приймання великої кількості вітаміну С та деяких медикаментів.

Оформлення роботи. Виконану роботу оформити у вигляді таблиці:

Патологічні компоненти сечі	Можливі причини появи	Якісна реакція	Ефект, що спостерігається
-----------------------------	-----------------------	----------------	---------------------------

- 1.** Провести огляд наукової літератури за темою: «Ниркова недостатність, біохімічні зміни крові та сечі».
- 2.** Підготувати реферативне повідомлення за темою: «Сучасні біохімічні методи дослідження функції нирок».

**Підсумкова контрольна робота за розділом 2 –
Обмін речовин. Біохімія крові та сечі (2 год)**

Контрольні питання

1. Основні вуглеводи їжі, їх структура. Добова потреба у вуглеводах. Перетравлення і всмоктування у шлунково-кишковому тракті.
2. Анаеробне окислення глюкози, послідовність реакцій та ферменти.
3. Аеробне окислення глюкози, етапи перетворення, кінцеві продукти.
4. Фосфоролітичний шлях розщеплення глікогену в печінці та м'язах.
5. Біосинтез глікогену: ферментативні реакції, фізіологічне значення.
6. Роль адреналіну, глюкагону та інсуліну в гормональній регуляції обміну глікогену в печінці та м'язах.
7. Глюконеогенез: субстрати, ферменти, значення процесу.
8. Глюкоза крові: нормоглікемія, гіпо- та гіперглікемія, глюкозурія. Цукровий діабет – патологія обміну глюкози.
9. Гормональна регуляція концентрації та обміну глюкози крові.
10. Пентозофосфатний шлях окислення глюкози: схема процесу та біологічне значення.
11. Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози, спадкові ензимопатії їх обміну.
12. Регуляція та порушення метаболізму вуглеводів.
13. Основні ліпіди їжі, їх структура. Добова потреба у ліпідах. Перетравлення і всмоктування ліпідів у шлунково-кишковому тракті.
14. Синтез жиру в епітеліальних клітинах кишечника, його значення, роль β -МАГ у цьому процесі.
15. Катаболізм триацилгліцеролів в адипоцитах жирової тканини: послідовність реакцій, регуляція.
16. Реакції окислення жирних кислот, роль карнітину. Енергетична цінність процесу.
17. Окислення гліцеролу: ферментативні реакції, біоенергетика.
18. Кетонві тіла. Реакції біосинтезу та утилізації кетонівих тіл, фізіологічне значення. Порушення обміну кетонівих тіл.
19. Біосинтез вищих жирних кислот. Регуляція процесу.
20. Біосинтез триацилгліцеролів.
21. Біосинтез холестеролу. Шляхи біотрансформації холестеролу.
22. Ліпопротеїни плазми крові. Гіперліпопротеїнемія.
23. Норми білка в харчуванні. Перетравлення білків. Гниття, механізми знешкодження продуктів гниття білків у кишечнику.
24. Схема основних шляхів надходження та використання амінокислотного пулу тканин. Основні класи органічних сполук, що утворюються з амінокислот.
25. Декарбоксілювання амінокислот: ферменти, фізіологічне значення.

26. Основні шляхи дезамінування амінокислот в тканинах людини.
27. Трансамінування. Амінотрансферази, їх роль в обміні амінокислот, клінічне значення визначення у крові.
28. Шляхи утворення амоніаку в організмі, його дія.
29. Транспорт амоніаку із тканин у печінку та нирки. Реакції утворення глутаміну та аспарагіну, їх роль. Роль аланіну в транспорті NH_3 .
30. Механізми тимчасового та кінцевого знешкодження амоніаку.
31. Утворення амонійних солей у нирках, значення процесу.
32. Орнітиновий цикл утворення сечовини у печінці.
33. Обмін фенілаланіну та тирозину, порушення, шляхи корекції.
34. Обмін триптофану, порушення, шляхи корекції.
35. Обміну гліцину та серину.
36. Обмін аргініну. Оксид азоту як продукт обміну аргініну, його роль.
37. Обмін сірковмісних амінокислот.
38. Обмін дикарбонівих амінокислот.
39. Обмін валіну, лейцину, ізолейцину. Хвороба «кленового сиропу».
40. Обмін креатину, його роль, порушення. Креатинфосфокіназа: ізоформи, клініко-діагностичне значення їх визначення у сироватці крові.
41. Синтез та розпад піримідинових нуклеотидів, порушення цих процесів.
42. Синтез та розпад пуринових нуклеотидів, порушення цих процесів.
43. Функції крові в життєдіяльності організму.
44. Фізико-хімічні властивості крові, сироватки, лімфи: рН, осмотичний та онкотичний тиск, відносна щільність, в'язкість.
45. Кислотно-лужний стан крові, його регуляція, порушення. Буферні системи крові, їх роль у підтримці кислотно-лужного стану в організмі. Порушення – ацидоз, алкалоз, їх причини.
46. Основні фракції білків плазми крові. Методи дослідження. Зміни вмісту при патологічних станах.
47. Білки крові: вміст, властивості, роль. Гіпер-, гіпо-, дис- та парапротеїнемія, причини виникнення.
48. Білки гострої фази: клініко-діагностичне значення і визначення.
49. Ферменти крові, їх походження, клініко-діагностичне значення, визначення.
50. Небілкові нітрогенвмісні речовини. Загальний та залишковий нітроген крові. Клінічне значення, визначення. Азотемія: види, причини, методи визначення.
51. Небілкові безнітрогенові компоненти крові: клінічне значення визначення.
52. Неорганічні компоненти крові: вміст, роль.
53. Структура, роль та властивості гемоглобіну. Типи гемоглобіну. Гем, його структура та роль у функції гемоглобіну. Механізм участі гемоглобіну в транспорті O_2 та CO_2 . Патологічні форми гемоглобіну.

54. Функції нирок та особливості обміну речовин у них.
55. Роль нирок у регуляції кислотно-лужного стану та водно-сольового обміну організму.
56. Загальні властивості та хімічний склад нормальної сечі. Значення дослідження в клініці.
57. Фізико-хімічні показники сечі: діурез, відносна густина, рН, запах, колір, прозорість. Значення їх дослідження. Можливі відхилення від норми. Клініко-діагностичне значення кількісного та якісного аналізу сечі.
58. Білок як патологічний компонент сечі. Можливі причини його наявності. Методи визначення.
59. Глюкоза як патологічний компонент сечі. Причини глюкозурії. Методи визначення.
60. Креатин як патологічний компонент сечі. Можливі причини його наявності. Методи визначення.
61. Кетонові тіла як патологічні компоненти сечі. Можливі причини кетонурії. Методи визначення.
62. Кров'яні пігменти (гемоглобін, метгемоглобін) як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх наявності. Методи визначення.
63. Жовчні пігменти (білівердин, білірубін, уробіліноген, уробілін) як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх наявності. Методи визначення.
64. Індикан як патологічний компонент сечі. Можливі причини його наявності. Методи визначення.

Навчальне видання

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ «МЕДСЕСТРИНСТВО»
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»**

Упорядники Стеценко Світлана Олександрівна
 Полікарпова Ганна Валеріївна

Відповідальний за випуск С.О. Стеценко



Редактор С.В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 7,2. Зам. № 22-34236.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.